



„Katalytische Umsetzungen von Olefinen unter Hydroformylierungsbedingungen“

Dissertationsschrift
zur Erlangung des akademischen Grades
doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Rostock

vorgelegt von
Diplom-Chemikerin Cathleen Christine Buch
geboren am 19. November 1980 in Rostock

Rostock
April 2008
urn:nbn:de:gbv:28-diss2008-0081-2

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von September 2004 bis April 2008 am Leibniz-Institut für Katalyse an der Universität Rostock e.V.

Einreichung der Dissertation: 30. 04. 2008

1. Gutachter: Prof. Dr. M. Beller, Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock
2. Gutachter: Prof. Dr. A. Schulz, Universität Rostock

Rigorosum: 25. 06. 2008

Prüfungsvorsitzender: Prof. Dr. E. Vogel, Universität Rostock
Hauptfach (Organische Chemie): Prof. Dr. M. Beller, Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock
Nebenfach (Toxikologie): Priv.-Doz. Dr. B. Tiefenbach, Universität Rostock

Wissenschaftliches Kolloquium: 22. 07. 2008

Publikationen im Rahmen der Dissertation

- Poster: „Hydroaminomethylierung von Styrenen unter milden Bedingungen“, Cathleen Buch, Lucie Routaboul, Holger Klein, Ralf Jackstell, Matthias Beller, *XXXVIII. Jahrestreffen Deutscher Katalytiker 2005*, Weimar, Deutschland (einen von drei Posterpreisen der Fachsektion Katalyse erhalten).
- „An improved protocol for the selective hydroaminomethylation of arylenes“, Lucie Routaboul, Cathleen Buch, Holger Klein, Ralf Jackstell, Matthias Beller, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 7401-7405.
- „Hydroaminomethylation with Novel Rhodium-Carbene complexes: An Efficient Catalytic Approach to Pharmaceuticals“, Moballigh Ahmed, Cathleen Buch, Lucie Routaboul, Ralf Jackstell, Holger Klein, Anke Spannenberg, Matthias Beller, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 1594-1601.
- „Katalytische Hydroaminomethylierung für die hochselektive Synthese von linearen Fettaminen“, Cathleen Buch, Ralf Jackstell, Dirk Bühring, Matthias Beller, *Chem. Ing. Tech.* **2007**, 79, 4, 434-441.
- Poster: „Telomerisation of Isoprene with Methanol“, Cathleen Buch, Dirk Michalik, Larbi El Firdoussi, Ralf Jackstell, Matthias Beller, *1st European Chemistry Congress 2006*, Budapest, Ungarn.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, die vorliegende Dissertationsschrift eigenständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel und Literaturquellen angefertigt zu haben.

DC Cathleen Christine Buch

Rostock, 15. April 2008

Danksagung

Besonderer Dank gilt meinem verehrten Lehrer, Doktorvater und Institutsleiter

Herrn Prof. Dr. *Matthias Beller*

für die herzliche Aufnahme in seine Arbeitsgruppe, für die Stellung des interessanten Themas,
die stete Motivation und die gewährte Unterstützung.

Ferner gilt mein Dank:

Herrn Dr. *Ralf Jackstell* für die umfassende Betreuung und die anregenden wissenschaftlichen Gespräche während der gesamten Promotionszeit.

Herrn Dr. *Holger Klein* für die Hilfsbereitschaft, vor allem in Bezug auf die gesamte Hochdrucktechnik des Hauses.

Frau M. Sc. *Lucie Routaboul* und Frau M. Sc. *Irene Piras* für die nette und erfolgreiche Zusammenarbeit an gemeinsamen Forschungsthemen.

Frau *Ilona Stahr* und Frau *Carolin Voss* für die stetige moralische Unterstützung und zahlreiche Ratschläge sowohl in beruflicher als auch privater Hinsicht.

Frau Dr. *Sandra Hübner*, Frau Dr. *Kristin Mertins*, Frau Dr. *Jette Kischel* und Herrn Dr. *Stephan Enthaler*, die mir bei wissenschaftlichen und technischen Problemen mit gutem Rat zu Seite standen.

Frau Dr. *Christine Fischer*, Herrn Dr. *Andreas Koch*, Herrn Dr. *Wolfgang Baumann*, Frau *Susanne Buchholz*, Frau *Susanne Schareina*, Frau *Astrid Lehmann* und Frau *Kathrin Reincke* für die zügige und zuverlässige Bearbeitung von GC-, HPCL-, MS- und NMR-Proben.

Frau Dr. *Anke Spannenberg* für die Durchführung der Röntgenstrukturanalyse und die freundliche und kompetente Unterstützung bei deren Auswertung.

Frau *Helga Rückert*, Frau *Kerstin Romeike* und Herrn *Dr. Torsten Dwars* für ihre Arbeit im Bereich der Chemikalien- und Materialbeschaffung.

Frau *Ingrid Schmitt*, Frau *Ilse Löhn*, Frau *Hanna-Margarete Schmidt*, Frau *Dorit Hagemeister*, Frau *Anja Radtke*, Frau *Anke Kirmse*, und Frau *Karin Thiel* für ihre Unterstützung in bürokratischen Angelegenheiten.

Herrn *Jürgen Riechert* und Herrn *Matthias Auer* für die Anfertigung von Glasapparaturen.

Herrn *Michael Quandt*, Herrn *Gerd Schiller* und *Klaus-Peter Schwemmin* für die Anfertigung von Apparaturen und Bauteilen sowie Herrn *Andreas Schupp* für die schnelle Unterstützung bei haustechnischen Problemen.

Herrn *Jens Bindernagel* (und Herrn *Andreas Schupp*) für die Hilfe in computertechnischen Angelegenheiten.

Frau *Brigitte Waak*, für einen sauberes und gepflegtes berufliches Umfeld.

Allen anderen Mitarbeitern des Institutes für die stete Hilfsbereitschaft, die vielen wissenschaftlichen Diskussionen und die angenehme Arbeitsatmosphäre.

Meinen Eltern und meinem „kleinen“ Bruder *Steffen* für die finanzielle und moralische Unterstützung während des gesamten Chemie-Studiums und der Promotion.

Ganz besonders meinem Verlobten *Kay Berger* (und seiner Familie) für die „engelsgleiche“ Geduld und die Motivation vor allem während des Verfassens dieser Dissertationsschrift.

Nicht zuletzt den Geldgebern, der Firma Clariant, der Firma Evonik Oxeno und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF).

*...meiner Familie und
meinem Verlobten Kay...*

1 Inhaltsverzeichnis

1	<i>Inhaltsverzeichnis</i>	<i>I</i>
2	<i>Abkürzungsverzeichnis</i>	<i>III</i>
3	<i>Einleitung</i>	<i>1</i>
4	<i>Theoretischer Teil</i>	<i>2</i>
4.1	Hydroformylierung	2
4.1.1	Hydroformylierung – unmodifizierte Rhodium-Systeme	3
4.1.2	Hydroformylierung – ligandmodifizierte Rhodium-Systeme	8
4.1.3	Hydroformylierung interner Olefine	15
4.2	Hydroaminomethylierung	22
5	<i>Ergebnisse und Diskussion</i>	<i>32</i>
5.1	Studie zum Einfluss des Substitutionsmusters am Rhodium-Carben-Komplex auf die Katalysatoraktivität in der Hydroaminomethylierung	32
5.1.1	Hintergrund und Einleitung	32
5.1.2	Resultate und Auswertung	35
5.1.2.1	Komplexsynthese	35
5.1.2.2	Röntgenkristallstrukturuntersuchungen (X-Ray)	37
5.1.2.3	Optimierung der Reaktionsbedingungen und Vergleich der Katalysatorfähigkeiten	38
5.1.3	Zusammenfassung	43
5.2	Selektive Hydroaminomethylierung von Vinylaromaten unter milden Bedingungen	44
5.2.1	Hintergrund und Einleitung	44
5.2.2	Resultate und Auswertung	45
5.2.2.1	Optimierung der Reaktionsbedingungen am Modell Styren/ Anilin	45
5.2.2.2	Anwendungsbereich I – Variation des Olefins	49
5.2.2.3	Anwendungsbereich II – Variation des Anillins	51
5.2.3	Zusammenfassung	53
5.3	Hydroaminomethylierung von Fettolefinen mit Dimethylamin	54
5.3.1	Hintergrund und Einleitung	54
5.3.2	Resultate und Auswertung	55
5.3.2.1	Rh-katalysierte Hydroaminomethylierung am Modellsystem 1-Dodecen/ Dimethylamin	55
5.3.2.2	Co-katalysierte Hydroaminomethylierung am Modellsystem 1-Dodecen/ Dimethylamin	63
5.3.2.3	Substratvariation	69
5.3.3	Zusammenfassung	70

5.4	Hydroaminomethylierung mit Amiden als Stickstoffquelle	72
5.4.1	Einleitung	72
5.4.2	Resultate und Auswertung	73
5.4.2.1	Hydroaminomethylierung von Styren mit Benzamid	73
5.4.2.2	Substratvariation	77
5.4.3	Zusammenfassung	79
5.5	Hydroformylierung interner Olefine zu linearen Aldehyden	81
5.5.1	Hintergrund und Einleitung	81
5.5.2	Resultate und Auswertung	82
5.5.2.1	Synthese neuer Diphosphit-Liganden	82
5.5.2.2	Katalytische Anwendungen	87
5.5.3	Zusammenfassung und Ausblick	100
6	Zusammenfassung	101
7	Experimenteller Teil	106
7.1	Allgemeine Arbeitsweise	106
7.2	Hochdruckreaktionen und Autoklaventechnik	106
7.3	Gaschromatographie (GC)	108
7.4	Kernmagnetische Resonanzspektroskopie (NMR)	108
7.5	Massenspektrometrie (MS)	109
7.6	Röntgenkristallstrukturanalyse (X-Ray)	109
7.7	Analytische Daten	110
8	Literaturverzeichnis	136

2 Abkürzungsverzeichnis

R	organischer Rest
L	Ligand
<i>n</i>	linear Produkt
<i>iso</i>	verzweigt Produkt
CO	Kohlenmonoxid
Synthesegas	H ₂ und CO im Verhältnis 1/1
<i>t-/tert-</i>	<i>tertiär</i>
<i>i</i> (-Pr)	<i>iso</i> (-Propyl)
<i>o</i>	<i>ortho</i>
<i>m</i>	<i>meta</i>
<i>p</i>	<i>para</i>
ee	diäquatorial
ae	axial-äquatorial
Ar	Aryl
Me	Methyl
Et	Ethyl
Pr	Propyl
Bu	Butyl
Ph	Phenyl
Tol	Tolyl
Cy	Cyclohexyl
Ac	Acetyl
DD	1-Dodecen
DMA	Dimethylamin
EB	Ethylbenzol
Präkat.	Präkatalysator
Kat.	Katalysator
TON	Katalysatoraktivität („turn over number“), mol(Katalysator)/ mol(Produkt)
TOF	Katalysatorproduktivität („turn over frequency“), mol(Katalysator)/ [mol(Produkt)* h(Reaktionszeit)]

IV

M	Metallzentrum
P-Liganden	phosphorhaltige Liganden
GC	Gaschromatographie
GC-MS	Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie
NMR	Kernmagnetische Resonanz (Nuclear Magnetic Resonance)
MS	Massenspektrometrie
LM	Lösungsmittel
MTBE	Methyl-(<i>tert</i> -butyl)ether
THF	Tetrahydrofuran
Diglyme	Diethylenglycoldimethylether
acac	Acetylacetonat
COD	1,5-Cyclooctadien
NBD	Bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien (Norbornadien)
BuPAd	<i>n</i> -Butyl-(diadamantyl)-phosphan
dppp	1,3-Bis(diphenylphosphanyl)propan
dppent	1,5-Bis(diphenylphosphanyl)pentan
DPPF	Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen
BISBI	2,2'-Bis-((diphenylphosphanyl)methyl)-1,1'-biphenol
DIPHOS/ dppe	1,2-Bis(diphenylphosphanyl)ethan
XANTPHOS	9,9-Dimethyl-4,6-bis(diphenylphosphanyl)xanthen
POP-XANTPHOS	10,10'-(2,7-Di- <i>tert</i> -butyl-9,9-dimethyl-9 <i>H</i> -xanthen-4,5-diyl)-bis(10 <i>H</i> -phenoxaphosphinin)
NIXANTPHOS	4,6-Bis(diphenylphosphanyl)-10 <i>H</i> -phenoxazin
BENZOXANTPHOS	6,7-Bis(diphenylphosphanyl)benzo[k,l]xanthen
DPEphos	Bis(2-(diphenylphosphanyl)phenyl)ether
DBFphos	1,8-Bis(diphenylphosphanyl)dibenzofuran
NaPhos	2,2'-Bis[(diphenylphosphanyl)methyl]-1,1'-binaphthol
BINAPHOS	2-(Diphenylphosphanyl)-1,1'-binaphthalen-2'-yl-1,1'-binaphthalen-2,2'-diyl-phosphit
IPhos	2,2'-Bis[(bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)phosphanyl)methyl]-1,1'-binaphthol
BINAS	Sulfoniertes NaPhos
z.B.	zum Beispiel
bzw.	beziehungsweise

s	singulett
bs	breites singulett
d	duplett
dd	duplett von dupletts
t	triplett
quart.	quartett
m	multiplett

3 Einleitung

Im Zeitalter der Globalisierung spielt die effiziente und kostengünstige Synthese von chemischen Produkten eine wichtige Rolle. Dabei sorgen das wachsende Umweltbewusstsein, zusammengefasst unter dem Begriff „Grüne Chemie“,¹ und der ständige Kostendruck für die Verdrängung klassischer mehrstufiger Reaktionen und bereiten den Weg für die Anwendung katalytischer Verfahren. Unter katalytischen Verfahren versteht man Reaktionen, die in Gegenwart von Substanzen ablaufen, welche die Einstellung des chemischen Gleichgewichtes beschleunigen, ohne während der Reaktion verbraucht zu werden. Heutzutage werden ca. 75 % aller Produkte der chemischen Industrie unter Verwendung katalytischer Verfahren hergestellt. Bei Neuentwicklungen beträgt ihr Anteil sogar 90 %.²

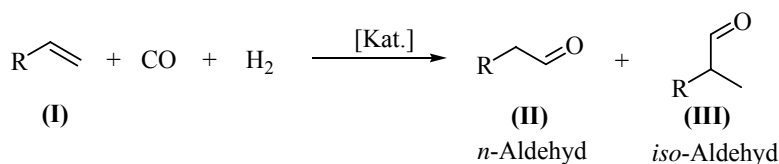
Bereits 1913 teilte Sabatier³ katalytische Reaktionen grob in homogen und heterogen ein. Heterogen-katalysierte Verfahren, unter Einsatz fester Katalysatoren, nehmen 80 % der industriell durchgeführten katalytischen Prozesse ein. Ihr größter Vorteil ist die leichte Abtrennung des Produktes vom Katalysator durch Filtration oder Zentrifugation. Bei homogen-katalysierten Reaktionen hingegen befinden sich Katalysator und Ausgangsstoffe gelöst in ein und derselben Phase, was häufig eine Destillation des Produktes notwendig macht. Dies ist zum Einen energieaufwendig, zum Anderen wird der Katalysator dabei thermisch stark belastet. Vorteile der homogenen Katalyse sind unter anderem die milden Reaktionsbedingungen, die geringere Anfälligkeit gegen Katalysatorgifte während der Reaktion und (in gewissem Maße) das mechanistische Verständnis des Reaktionsverlaufes. Anerkannt wurde die Bedeutung homogen-katalysierter Prozesse jedoch erst ab den 1950ern mit der Etablierung erster industrieller homogener Prozesse (Hydroformylierung, Reppe-Synthesen) sowie der Hervorhebung ihres homogenen Charakters.⁴ Der Anteil homogener Verfahren an im industriellen Maßstab durchgeführten katalytischen Reaktion beträgt zwar nur etwa 20 %, ⁵ aber die homogene Katalyse hat sich zu einem bedeutenden Zweig der Organometallchemie entwickelt.⁴

Katalytische Reaktionen unter Hydroformylierungsbedingungen sind heute ein wichtiges Forschungsgebiet. Im Fall der Hydroformylierung sind weit über die Pionierarbeit hinaus wertvolle Erkenntnisse errungen worden. Von einem umfassenden mechanistischen Verständnis der Reaktion kann laut B. Cornils,⁶ auch knapp 60 Jahre nach deren Entdeckung, jedoch noch nicht ausgegangen werden.

4 Theoretischer Teil

4.1 Hydroformylierung

Die zunächst Oxo-Synthese genannte Hydroformylierung wurde 1938 von Otto Roelen⁷ entdeckt. Bei seinen Arbeiten zur Herstellung von Alkanen mittels katalytischer Niederdruckhydrierung von Kohlenmonoxid am Metallkontakt (Fischer-Tropsch-Synthese) traten Aldehyde als Nebenprodukte auf. Er erkannte das Potential dieser Beobachtung und eine neue eigenständige Reaktion war geboren. Der homogene Charakter dieser katalytischen Reaktion war damals allerdings noch nicht bekannt. Erst um 1950 stellten Forscher wie Adkins und Krsek,⁸ Storch et al.,⁹ Berty und Markó¹⁰ sowie Natta¹¹ klar, dass gelöste Metallkomplexe für die Katalyse verantwortlich sind. Formal ist die Hydroformylierung eine schwach exotherme Addition von Kohlenmonoxid und Wasserstoff an eine olefinische Doppelbindung.



Gleichung 1

Wie aus **Gleichung 1** ersichtlich entstehen dabei in der Regel zwei regioisomere Aldehyde. Sie werden als lineares (*n*-Aldehyd, **II**) und verzweigtes (*iso*-Aldehyd, **III**) Produkt bezeichnet und als *n*/*iso*-Verhältnis stets mit angegeben. Ausnahmen sind das einfachste Alken Ethen ($\text{R} = \text{H}$) und alle unsubstituierten einfach ungesättigten Cycloalkene wie zum Beispiel Cyclohexen oder Cycloocten. Hier ist aufgrund der Molekülsymmetrie nur ein Produkt-Aldehyd möglich. Aldehyde dienen selbst als Basischemikalien und lassen sich leicht in Alkohole, Carbonsäuren oder Amine umwandeln. Auch die Hydroformylierung von funktionalisierten ungesättigten Verbindungen in der Synthese von Feinchemikalien gewinnt zunehmend an Bedeutung.¹²

Die Hydroformylierung wurde zunächst mit Cobalt als Katalysatormetall durchgeführt. Verwendet wurden dafür anfangs ligandfreie und später auch Ligand-modifizierte Co-Systeme. Die benötigten Reaktionsbedingungen sind mit Drücken zwischen 150 und 300 bar sowie Temperaturen von 100 bis 250 °C vergleichsweise drastisch. Cobalt wird in der

Hydroformylierung langkettiger Olefine¹³ noch heute bevorzugt eingesetzt. In der Umsetzung von einfachen und substituierten Olefinen hingegen hat Rhodium das Cobalt verdrängt. Natürlich katalysieren auch andere Übergangsmetalle wie Ir, Ru, Os, Pt oder Pd die Hydroformylierung, jedoch sind ihre Aktivitäten vergleichsweise gering. Eingeläutet wurde die Rhodium-Ära Ende der 1950er von Schiller (Chemische Verwertungsgesellschaft Oberhausen 1956) und Hughes (Esso 1958).¹⁴ Größter Vorteil von Rhodium ist die hohe Aktivität bei milderen Reaktionsbedingungen. Dies hat geringere Energiekosten in der Produktion zur Folge, wobei die stark unterschiedlichen Katalysatorkosten für Rhodium (~ 195 €/g)¹⁵ und Cobalt (~ 147 €/kg)¹⁶ zu berücksichtigen sind. Mit der höheren Aktivität ist auch eine größere Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen am Substrat verbunden. Darüber hinaus erweitert sich bei niedrigen Temperaturen und Drücken die Bandbreite an einsetzbaren Liganden, welche nicht immer thermisch stabil sind. Nicht zuletzt erzielt man mit Rhodium meist eine bessere Selektivität und somit weniger Nebenprodukte. Anstoß zum Einsatz von Phosphan-Liganden gab 1968 Wilkinson *et al.*¹⁷ Er publizierte Synthese, Charakterisierung und Anwendung von Triphenylphosphan-haltigen Rhodium-Hydrid-Komplexen. Daraufhin wurden in den folgenden Jahrzehnten hunderte phosphorhaltige Liganden⁴ entwickelt und in der Hydroformylierung getestet. Ziel dieser Forschung war meist die selektive Synthese eines bestimmten Aldehyds. Anforderungen an den Metall-Ligand-Komplex waren dabei entweder die Akzeptanz einer anspruchsvollen funktionellen Gruppierung am Substrat oder die signifikante Verschiebung des *n/iso*-Verhältnisses. Auf die einzelnen Strukturen dieser Liganden wird an dieser Stelle verzichtet. Ihr genereller Einfluss auf Aktivität und Selektivität der Hydroformylierung wird im Verlauf dieses Kapitels 4.1.2 behandelt. Ausgewählte Systeme, mit für die Hydroformylierung interner Olefine relevanten Liganden, werden in Kapitel 4.2 vorgestellt.

4.1.1 Hydroformylierung – unmodifizierte Rhodium-Systeme

Mechanistische Untersuchungen zum Verlauf der Hydroformylierung und zum Einfluss von Reaktionsparametern auf die Selektivität sind zunächst an unmodifizierten Rhodium-Präkatalysatoren wie $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$, $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OAc})]_2$ und $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ durchgeführt worden.¹⁸ Substratstruktur, Temperatur und Gesamtdruck sowie Partialdrücke wurden dazu systematisch verändert. Aus den resultierenden Umsätzen, Aldehydausbeuten und *n/iso*-Selektivitäten sind anschließend allgemeine Tendenzen formuliert worden. Das bereits erwähnte Verhältnis von linearem zu verzweigtem Produktaldehyd ist von verschiedenen

Faktoren abhängig. Einer dieser Faktoren ist die Struktur des Substrat-Olefins. Betrachtet man ein unmodifiziertes Rhodium-System unter milden Reaktionsbedingungen (20-50 °C, 50–160 bar, CO/H₂ = 1/1) lassen sich die terminale Olefine in drei Gruppen von Ausgangsstoffen einteilen. Sie sind in **Abbildung 1** dargestellt.

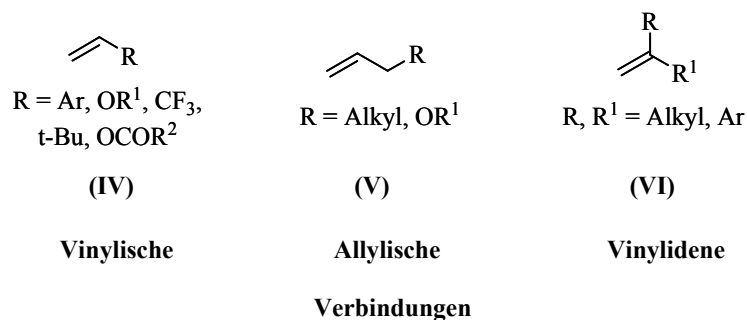


Abbildung 1 Substratklassen in der Hydroformylierung

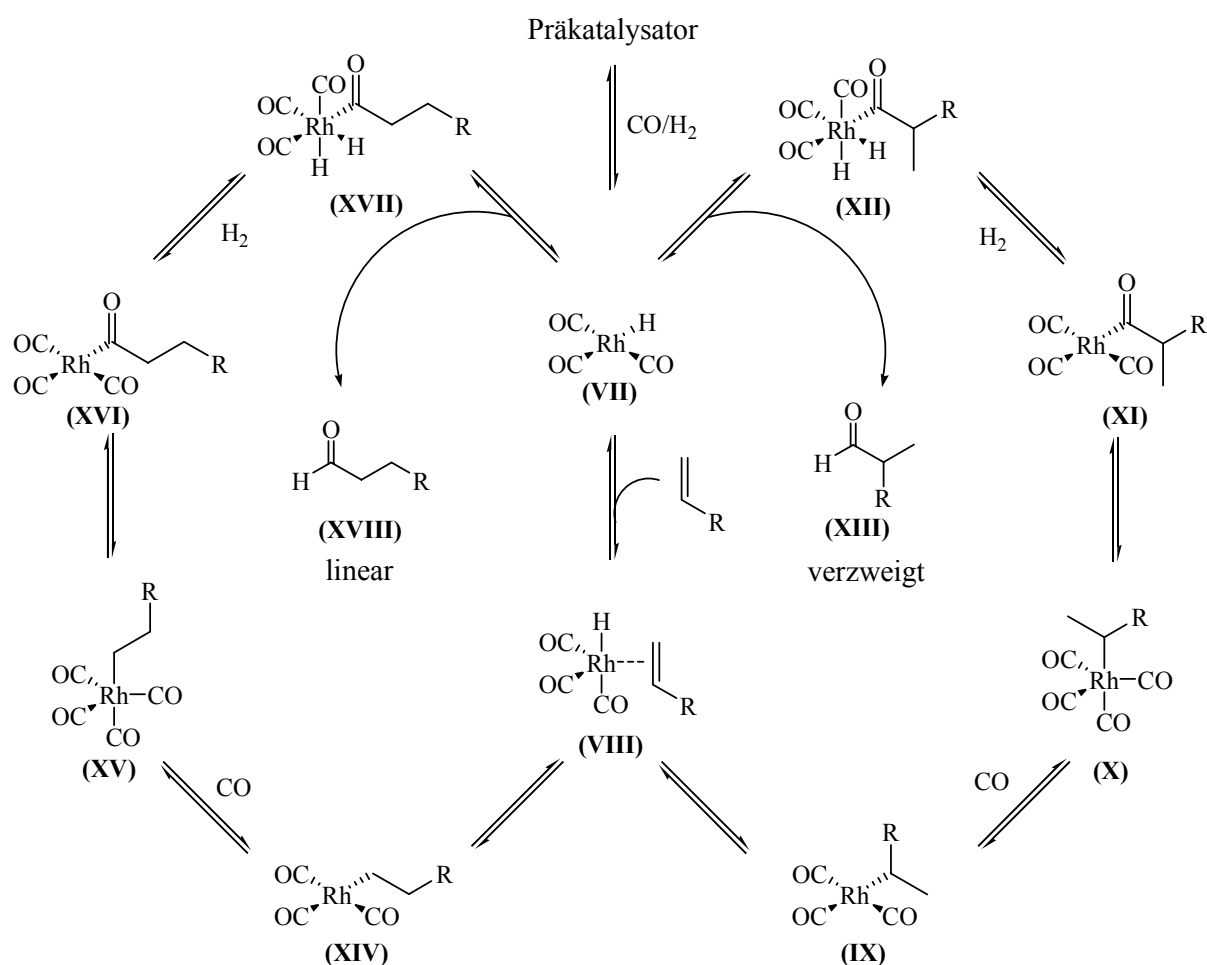
Substanzen der Gruppe **(IV)** werden als vinyliche Verbindungen bezeichnet. Diese Substanzklasse ist charakterisiert durch eine endständige Doppelbindung, welche in α -Position zur Doppelbindung kein Wasserstoffatom besitzt und somit nicht durch Isomerisation verschoben werden kann. Der am häufigsten untersuchte Vertreter dieser Klasse ist Styren. Unter den angegebenen Bedingungen bilden Vertreter der Gruppe **(IV)** bevorzugt den verzweigten Aldehyd. Die Ausnahme bilden Alkene mit sterisch sehr anspruchsvollen Resten, wie z. B. der *tert*-Butyl-Gruppe. In diesem Fall wird fast ausschließlich das *n*-Produkt geformt.¹⁹ Allyliche Verbindungen **(V)** werden die Vertreter der zweiten Gruppe genannt. Ihre terminale Doppelbindung kann durch Migration in eine interne umgewandelt werden. Dies ermöglicht die Bildung von mehr als zwei Produktaldehyden. Bei niedrigen Reaktionstemperaturen tritt eine Isomerisation jedoch nicht auf und es werden in der Regel nur die zu erwartenden *n*- und *iso*-Aldehyde als Produkte beobachtet. 1-Alkene liefern die beiden regioisomeren Aldehyde in adäquaten Mengen. Eine Ether-Funktion als Rest (R) hingegen verschiebt das *n/iso*-Verhältnis zu Gunsten des verzweigten Produktes. Als letzte der drei Gruppen sind die vinylidenen Verbindungen **(VI)** zu nennen. Die Bildung zweier Produktaldehyde ist durch zwei Substituenten an ein und demselben C-Atom der Doppelbindung sterisch gehindert. Es entsteht in einer sehr langsam verlaufenden Hydroformylierung fast ausschließlich das lineare Produkt (> 99 %). Nur wenn einer der Substituenten eine 2-Pyridyl-Gruppe ist, dominiert die Bildung des verzweigten Aldehyds sowie die vermehrte Formung von Hydrierungs-Produkten.²⁰ Zusammenfassend kann man feststellen, dass ungesättigte Vinyl-Substrate, in Abhängigkeit von der sterischen

und elektronischen Beschaffenheit des Substituenten an der Alkenyl-Funktion, unterschiedliche Regioselektivitäten formen können. Ist direkt ein Phenyl-Rest oder ein Sauerstoff-Atom angeknüpft, wird die Bildung des verzweigten Aldehyds bevorzugt. Im Gegensatz dazu entsteht mit großen voluminösen Substituenten oder vinylidenen Olefinen vorrangig das lineare Produkt.

Neben der Substratstruktur haben auch Temperatur und Druck einen großen Einfluss auf Ausbeute und *n/iso*-Selektivität. Systematische Untersuchungen dieser Parameter sind generell nur wenige durchgeführt worden. Dabei wurden hauptsächlich die Substrate Styren und 1-Hexen als Modelle herangezogen. Eine Temperaturerhöhung führt im Allgemeinen zur Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit. Dies äußert sich in einer Verschiebung des *n/iso*-Verhältnisses in Richtung des *n*-Aldehydes in Abhängigkeit von der Struktur des Olefins. Bei Allyl-Substraten tritt die Isomerisation verstärkt in Konkurrenz zur Hydroformylierung auf. Der Gesamtdruck hat zwar keinen signifikanten Einfluss auf die Regioselektivität, aber auf die Chemoselektivität bei *n*-Alkenen. Das Verhältnis von Aldehyden zu internem Olefin verlagert sich bei 1-Hexen von 44/56 (40 bar) zu 77/23 (140 bar) mit steigendem Druck.²¹ Der Partialdruck hingegen kann das *n/iso*-Verhältnis zu Gunsten des linearen Aldehyds verschieben, wenn er stark von der 1/1-Zusammensetzung des Synthesegases abweicht. Nähere Erläuterungen zum Einfluss von Temperatur und Druck auf den Verlauf der Rhodium-katalysierten Hydroformylierung werden nach der Vorstellung des Katalysezyklus erfolgen. Neben Substratstruktur, Druck und Temperatur haben auch eine Vielzahl anderer Parameter, wie die Art des Liganden oder Präkatalysators, Substrat- und Katalysatorkonzentrationen, das Lösungsmittel, die Reaktionszeit, Grad der Durchmischung der Reaktionslösung, die Beschaffenheit des Reaktors und das Katalysator/Ligand-Verhältnis, Einfluss auf die Hydroformylierung. Daraus ergibt sich die Möglichkeit zur Optimierung der Reaktionsbedingungen und es können Rückschlüsse auf Mechanismus und Kinetik der Hydroformylierung abgeleitet werden. Vorsicht ist jedoch bei Verallgemeinerungen geboten, da die Änderung eines Parameters ganz unterschiedliche Auswirkungen auf verschiedene Teilschritte der Reaktion haben kann. Auch die Übertragung von Beobachtungen eines Modellsystems auf andere Reaktionsbedingungen, Substrate oder gar Katalysatoren ist durch die Komplexität der Reaktion nicht immer durchführbar.

Trotzdem war es möglich, aus den bisher gewonnenen Erkenntnissen einen vereinfachten Reaktionsmechanismus der Hydroformylierung aufzustellen. Dies gelang durch die Kombination der *in situ* IR-spektroskopischen Studien zur Reaktivität von Rhodium-Acyl-Intermediaten unter Hydroformylierungsbedingungen durch Garland²² und unter

Einbeziehung der ^2H -NMR-Untersuchungen von partiell umgesetzten Reaktionsmischungen der Deuterioformylierung zur Erforschung des Verhaltens von Rhodium-Alkyl-Intermediaten durch Lazzaroni und Mitarbeitern.²³ In seinen Grundzügen unterscheidet sich dieser Mechanismus nicht von dem 1960 durch Heck und Breslow²⁴ formulierten Mechanismus der unmodifizierten Cobalt-katalysierten Hydroformylierung. Der in **Schema 1** gezeigte Katalysezyklus ist allgemein anerkannt. Die tatsächliche Reversibilität einiger Reaktionsschritte sowie die Entstehungswege von beobachteten Nebenprodukten sind nach wie vor nicht vollständig aufgeklärt.



Schema 1 Allgemein akzeptierter Mechanismus der Rh-katalysierten Hydroformylierung

Bevor jedoch ein katalytischer Kreislauf begonnen werden kann, muss ein aktives Intermediat generiert werden. Wie die Regeneration der katalytisch aktiven Spezies bei den unterschiedlichsten Rhodium-Ligand-Systemen oder auch unmodifizierten Präkatalysatoren von statten geht, ist nicht vollständig geklärt. Es wird nach dem heutigen Wissensstand von einem mononuklearen Rhodium-Tricarbonyl-Hydrid-Komplex ausgegangen. Die eindeutige Bestätigung dieser Prognose ist jedoch schwierig, da dieses Intermediat extrem instabil ist, so

dass es selbst mit modernsten spektroskopischen Methoden noch nicht nachweisbar war. Garland's Ausführungen zur Folge würden derartige Komponenten augenblicklich zu höhernuklearen Rhodium-Komplexen oder –Clustern rekombinieren, wenn kein Olefin in der Reaktionslösung vorläge.²²

Als Startpunkt des Zyklus wurde eine quadratisch planare Rhodium-Tricarbonyl-Hydrid-Spezies (**Schema 1, VII**) postuliert. Dieser ungesättigte 16-Elektronen-Komplex koordiniert zunächst das Substrat unter Bildung eines trigonal bipyramidalen π -Komplexes (**VIII**). Im Folgenden insertiert das koordinierte Olefin in die Rh-H-Bindung und formt Rhodium-Alkyl-Intermediate (**IX** und **XIV**). Gleichzeitig spaltet sich der Mechanismus in den linearen und den verzweigten Teilzyklus auf. Anschließend wird ein weiteres Kohlenmonoxid-Molekül an den Komplex addiert. Danach erfolgt eine zweite Insertion. Die Alkyl-Spezies des Rhodium-Komplexes schiebt sich in die CO-Rh-Bindung und ein Rhodium-Acyl-Komplex (**XI** und **XVI**) entsteht. Danach wird ein Wasserstoffmolekül oxidativ addiert (**XII** und **XVII**), welches den Produktaldehyd freisetzt und die katalytisch aktive Rh-H-Spezies (**VII**) regeneriert.

Alle Teilschritte des Katalysezyklus sind als Gleichgewichte dargestellt, so auch die Bildung der Rhodium-Alkyl-Komplexe (**Schema 1, IX** und **XIV**). Diese Darstellung ist für niedrige Reaktionstemperaturen nicht korrekt. Die Regioselektivität wird hier mit der Insertion des Olefins irreversibel festgelegt. Dabei entsteht eine polarisierte Rh-C-Bindung, wobei das Rhodium partiell positiv und der Kohlenstoff partiell negativ geladen ist.



Abbildung 2 Stabilisierung von Rh-Alkyl-Intermediaten unterschiedlicher Alkene

Von der Beschaffenheit des Restes (**R**, **Abbildung 2**) ist dann das Verhältnis von linearem zu verzweigtem Produkt abhängig. Ist der Substituent fähig, die negative Partialladung des Kohlenstoffs durch Elektronenzug oder Mesomerie (Vinyl-Typ) zu stabilisieren, entsteht bevorzugt der verzweigte Alkyl-Komplex. Elektronenschiebende Gruppierungen, wie *n*-Alkyl-Reste (Allyl-Typ), können negative Partialladungen nicht delokalisieren. In diesem Fall werden *n*- und *iso*-Spezies in annähernd gleichem Maße gebildet, wobei ein leichter Vorzug des linearen zu verzeichnen ist. Durch den Einsatz voluminöser Gruppen wird fast

ausschließlich der *n*-Alkyl-Rhodium-Komplex gebildet. Sterische Effekte verhindern an dieser Stelle die Bildung des verzweigten Intermediats.

Bei hohen Temperaturen ist die Bildung des Rhodium-Alkyl-Komplexes, wie im Zyklus dargestellt, reversibel. Die geformten Alkyl-Intermediate können unter β -H-Eliminierung zerfallen und dadurch interne und terminale Olefine freisetzen. Der verzweigte Rhodium-Alkyl-Komplex ist davon stärker betroffen als der lineare, da in β -Position durch die Verzweigung mehr Wasserstoff-Atome zur Verfügung stehen. Außerdem ist der sterische Anspruch des verzweigten Alkyl-Liganden größer. Im Gegensatz dazu reagiert der *n*-Alkyl-Komplex weiter zum Aldehyd. Die bereits erwähnte vermehrte Bildung des *n*-Aldehyds und die Beobachtung isomerer Alkene mit steigender Reaktionstemperatur sind die Folge.²⁵ Dadurch wird klar, warum für die Hydroformylierung von internen Olefinen zu linearen Aldehyden eine hohe Temperatur nötig ist. Eine leichte Zunahme der Bildung des linearen Aldehyds mit steigender Temperatur wurde auch mit phosphormodifizierten Rhodiumkatalysatoren bei niedrigen Temperaturen (25 – 40 °C) festgestellt.²⁶

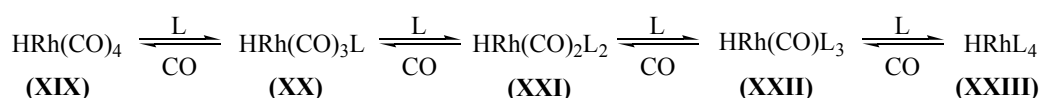
4.1.2 Hydroformylierung – ligandmodifizierte Rhodium-Systeme

Bislang wurden die Erkenntnisse aus Beobachtungen unmodifizierter Rh-Katalysatoren diskutiert. Als eine der wichtigsten Einflussgrößen soll der Ligand an dieser Stelle näher betrachtet werden. Bei der Beurteilung der Wirkung sind sterische und elektronische Ligandeigenschaften zu berücksichtigen. Am häufigsten werden dreibindige Phosphorverbindungen eingesetzt, unabhängig davon ob verbrückt oder unverbrückt. Man unterscheidet dabei grob nach Phosphanen (PR_3) und Phosphiten (Phosphorigsäuretriester, P(OR)_3). Wobei auch gemischt substituierte Formen, Phosphonite (Phosphorigsäurediester, RP(OR)_2) und Phosphinite (Phosphinigsäureester, P(OR)R_2) bei den monodentaten sowie ein Phosphan- und ein Phosphit-Anteil bei bidentaten Liganden, anzutreffen sind. Es wurden natürlich neben phosphor- auch stickstoff-, schwefel- und sauerstoffhaltige Liganden entwickelt, auf welche nicht näher eingegangen werden soll. Der signifikanteste Unterschied zwischen CO und P-Liganden ist neben dem sterischen Anspruch das Komplexbindungsverhalten. In Abhängigkeit von ihrer Struktur besitzen Phosphorliganden stärkere σ -Donor- und schwächere π -Akzeptor-Eigenschaften als Kohlenmonoxid. Eine Substitution von CO durch P-Liganden bewirkt in der Regel neben der höheren sterischen Belastung des Komplexes auch eine stärkere Rückbindung der restlichen Carbonylliganden an das Metall. So verringert sich die Tendenz zur Dissoziation von CO, einem Teilschritt des

Katalysezyklus der Hydroformylierung (siehe **Schema 1**). Dieser Fakt wird häufig als Begründung für eine beobachtete Reduktion der Reaktionsgeschwindigkeit in Gegenwart von einfachen Phosphan-Liganden verwendet. Es sei in diesem Zusammenhang noch einmal hervorgehoben, dass die Komplexbindungseigenschaften der Phosphorverbindungen stark von der Struktur und den elektronischen Verhältnissen am P-Atom abhängen. Phosphite bilden wegen ihrer stärkeren π -Acidität meist aktivere Katalysatoren als vergleichbare Phosphane. Darüber hinaus wurde häufig eine Aktivitätssteigerung durch Anbindung von elektronenziehenden Substituenten an den Liganden in Zusammenhang gebracht.²⁷ Auch die Stabilisierung des Katalysator-Metalls durch den Einsatz von Liganden sollte nicht vernachlässigt werden. Von einer generell größeren Aktivität von unmodifizierten Katalysatoren kann also nicht ausgegangen werden. Mit Hilfe von Liganden sind Reaktionsbedingungen möglich, bei denen unmodifizierte Systeme bereits katalytisch inaktive Dimere oder Cluster bilden.

Im Fall von monodentaten Liganden haben sich zwei von Tolman eingeführte Größen zur quantitativen Beschreibung bewährt. Zum einen der Kegelwinkel θ (Sterik, ausgewählte Beispiele siehe **Abbildung 3**) und zum anderen der elektronische Parameter χ .²⁸ Ein hoher χ -Wert ist einer starken π -Akzeptor- und ein niedriger χ -Wert einer starken σ -Donor-Eigenschaft des Liganden zuzuordnen.

Bei Rhodium ist es prinzipiell möglich alle CO-Liganden eines Hydridorhodiumtetracarbonyl-Komplexes durch sterisch wenig anspruchsvolle monodentate Phosphorliganden zu ersetzen. Dabei werden in **Schema 2** dargestellte Gleichgewichte angenommen. Der Buchstabe „L“ steht in der Darstellung für den P-Liganden.

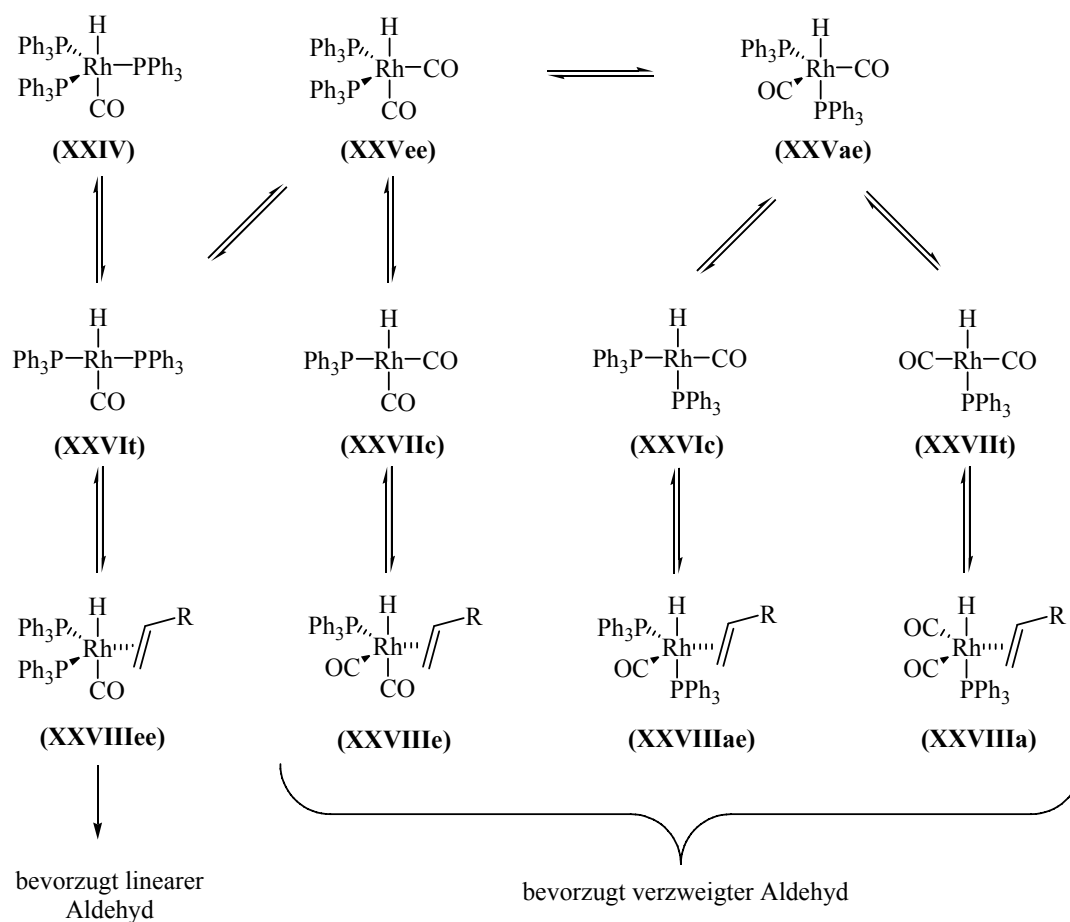


Schema 2 Gleichgewichte bei der Substitution von CO durch Liganden

Durch die gezielte Wahl von Reaktionsbedingungen, wie Ligandkonzentration, Rhodium-Ligand-Verhältnis, Druck und Temperatur, sowie die Struktur des Liganden kann dieses Gleichgewicht in Richtung eines bevorzugten Komplexes verschoben werden. Der Überschuss eines einfachen *n*-Alkylphosphites kann durch die Verlagerung zum katalytisch inaktiven HRhL₄-Komplex die Hydroformylierung praktisch zum Erliegen bringen.²⁹

Eigentlicher Startpunkt für die phosphormodifizierte Hydroformylierung waren wie bereits erwähnt die Untersuchungen von Wilkinson¹⁷ am HRh(PPh₃)₃CO-System. Er beobachtete,

dass aufgrund des sterischen Anspruches und der geringen Bindungsstärke des Triarylphosphanes, nicht mehr als drei Liganden koordiniert werden (**Schema 2, XXII**). Darüber hinaus postulierte er für dieses Katalysatorsystem einen Katalysezyklus, welcher mit dem in **Schema 1** gezeigten übereinstimmt. Es werden lediglich zwei CO-Moleküle durch zwei Triphenylphosphane ersetzt. Aus der entstandenen Ungleichheit der Liganden am Rh-Zentrum ergeben sich einige Unterschiede. Speziell in der Anbindung des Substrates, und daraus resultierend der Selektivität, werden diese Unterschiede sichtbar. Auf diese Details soll im Folgenden näher eingegangen werden.



Schema 3 Intermediate PPh₃-modifizierter Rh-Katalyse unter Hydroformylierungsbedingungen³⁰

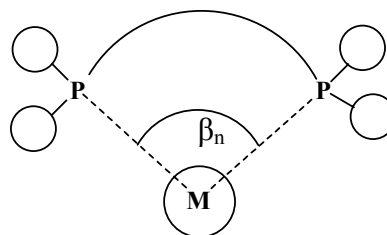
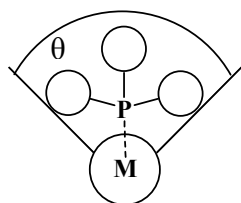
In **Schema 3** sind Gleichgewichte dargestellt, welche zwischen der Regeneration der katalytisch aktiven Spezies und der Koordination des Olefins auftreten können. Die Zusammensetzung des Komplexgemisches hängt vordergründig von der Konzentration des Liganden und dem herrschenden Kohlenmonoxiddruck ab. Die aktiven Intermediate (**XXVI**) und (**XXVII**) (**Schema 3**) werden hauptsächlich aus den Komplexen (**XXVee**) und (**XXVae**) gebildet. Bei einem großen Überschuss an PPh₃ liegt auch (**XXIV**) vor.³⁰ Darüber hinaus

wird vornehmlich (**XXVI**t) geformt (wegen des geringeren sterischen Anspruches im Vergleich zu **XXVI**c) und eine hohe *n/iso*-Selektivität erwartet. Mit abnehmender Ligandkonzentration kann die Verschlechterung der Selektivität durch die zunehmende Bildung der Intermediate (**XXVII**c) und (**XXVII**t) verdeutlicht werden, die nur einen P-Liganden besitzen. Die wahre Bedeutung einzelner Intermediate lässt sich nur schwer abschätzen, da Brown und Kent³⁰ die Überführbarkeit von (**XXV**ee) und (**XXV**ae) ineinander festgestellt haben. Außerdem wird vermutet, dass auch (**XXVIII**ee) und (**XXVIII**ae) in einem reversiblen Gleichgewicht vorliegen.

Zur Vereinfachung der in **Schema 2** und **Schema 3** vorgestellten komplexen Gleichgewichtssysteme gibt es mehrere Möglichkeiten. Es können z.B. sehr voluminöse einzähnige Liganden eingesetzt werden, um stärker dirigierend auf die Bildung von Zwischenprodukten und Aldehyden einzuwirken. Anfangs wurden dazu Monophosphane wie das bereits erwähnte Triphenylphosphan herangezogen. Positiver Aspekt ist die Stabilisierung des Rhodiums. Negativ auf die Reaktionsrate wirkten sich hingegen die σ -Donor-Eigenschaften, mit der stärkeren Bindung der Carbonyl-Liganden, und der höhere sterische Anspruch dieser Liganden aus. Man benötigt dadurch hohe Reaktionstemperaturen.³¹ Der Einsatz von Triarylphosphanen mit elektronenziehenden Substituenten brachte eine Besserung aber zufrieden stellend waren die Aktivitäten und Selektivitäten weiterhin nicht. Neben Monophosphanen sind auch Monophosphite zum Einsatz gekommen. Ihr entscheidender Vorteil ist die leichtere Zugänglichkeit gepaart mit einer geringeren Oxidationsempfindlichkeit im Vergleich zu den Phosphanen. Erste Untersuchungen der Hydroformylierung von Monophosphit-Rh-Systemen wurden von Smith und Pruett bei UCC (Union Carbide Cooperation)³² durchgeführt. Sie bemerkten den generellen Trend der steigenden Selektivität mit zunehmender elektronenziehender Wirkung des Liganden. Später stellte Jongsma³³ fest, dass der Ligand Tris-(2-*tert*-butyl-4-methylphenyl)-phosphit unter Reaktionsbedingungen bevorzugt nur ein Molekül an das Rh-Zentrum koordiniert. Der entstandene Katalysator ist sehr aktiv, liefert aber in der Regel nur moderate Regioselektivitäten.³⁴ Er wurde oder wird von der Firma Kuraray in der Hydroformylierung von 3-Methyl-3-buten-1-ol verwendet, welches aufgrund seiner verzweigten Struktur fast ausschließlich den linearen Produktaldehyd bildet.³⁵ Generell wird bei internen oder sterisch anspruchsvollen Substraten nur ein Ligandmolekül koordiniert, unabhängig von der Ligandkonzentration in Lösung.³³ Die Grundstruktur der erfolgreichen Monophosphite hat die Form $P(-O-Ar)_3$ und einen Kegelwinkel θ zwischen ~ 180 und 190° . Wobei der aromatische Rest selbst mehrere häufig verzweigte (*i*-Pr oder *t*-Butyl)

Alkylsubstituenten und/oder Ethergruppen besitzt. Der resultierende stark elektronenziehende Ligand ermöglicht einen rapiden Austausch von CO und somit eine hohe Reaktionsrate. Liganden der Struktur $P(-O-Alkyl)_3$ konnten sich aufgrund ihrer Anfälligkeit gegenüber Verunreinigungen nicht durchsetzen. Sie unterliegen häufig Zersetzungsprozessen, speziell der Hydrolyse oder Arbuzov-Reaktion.³⁶ Als Konkurrenz zur Hydroformylierung treten durch die hohe Aktivität verstärkt Nebenreaktionen, wie Isomerisierung und Hydrierung der Aldehyde zu den entsprechenden Alkoholen, auf.

Eine weitere Möglichkeit stellt die Verwendung chelatisierender Liganden dar. Durch gezielte Variation der Ligandstruktur, sowohl sterisch als auch elektronisch, kann eine Optimierung der Katalysatoreigenschaften erreicht werden. Eine Vielzahl an Diphosphanen und Diphosphiten wurden auf diesem Wege den Reaktionsbegebenheiten und Substratstrukturen mehr oder minder erfolgreich angepasst.



Ligand	θ [°]	Ligand	β_n [°]
$P(OMe)_3$	107	DIPHOS/ dppe	78
PMe_3	118	DPEphos	102
$P(OPh)_3$	128	XANTPHOS	111
PPh_3 / $P(p-Tol)_3$	145	BISBI	113
$P(m-Tol)_3$	165	BENZOXANTPHOS	121
PCy_3	170	POP-XANTPHOS	123
$P(o-Tol)_3$	194	DBFphos	131

Abbildung 3 Tolman's Kegelwinkel θ ²⁸ und Casey's natürlicher Bisswinkel β_n ^{38,45}

Zur Beurteilung der Katalyseeigenschaften wird bei bidentaten Liganden häufig Casey's natürlicher Bisswinkel β_n in Kombination mit der Flexibilität des Ligandrückgrades herangezogen (ausgewählte Beispiele siehe **Abbildung 3**). β_n beschreibt den bevorzugten P-Rh-P-Winkel in Diphosphankomplexen, mit sterischen und elektronischen Einflüssen, und wird in Relation zur Aktivität oder Selektivität betrachtet.³⁷ Er wird mittlerweile als wichtige Größe für alle zweizähnigen Liganden angesehen.³⁸

In Metallkomplexen variierten die P-M-P-Winkel je nach koordinativer Sättigung zwischen $\sim 90^\circ$ (octaedrisch oder quadratisch planar), 109° (tetraedrisch) und 120° (bis-äquatoriale Koordination in einer trigonalen Bipyramide).³⁹ Ein katalytischer Zyklus, wie er in der Hydroformylierung diskutiert wird, verläuft über mehrere Intermediate, welche die zuvor genannten Strukturen haben können. Der Ligand ist durch die Verbrückung der beiden P-Atome in seiner Flexibilität eingeschränkt. Es besteht nur die Möglichkeit in einem bestimmten Bereich Bindungswinkel an das zentrale Rh-Atom zu tolerieren. Dies hat Einfluss auf die bevorzugte Bildung einzelner Intermediate und Produkte. Der Einfluss des Rückgrades wurde größer eingeschätzt, als die Verwendung anspruchsvoller Substituenten bei einzähnigen Liganden. Hieraus resultiert ein vermehrter Einsatz bidentater Phosphorliganden.

Genau wie bei den monodentaten Liganden gilt: Diphosphite sind aktiver als Diphosphane, aber nicht zwingend selektiver. Generell wirken sich auch bei den zweizähnigen Liganden elektronenziehende Substituenten positiv auf die Reaktionsrate aus, wobei die genaue Struktur des Liganden selektivitätsentscheidend bleibt. Die besten Ergebnisse wurden im Falle der Diphosphite mit Biphenol-Brücken erreicht. Für eine hohe Selektivität zum *n*-Aldehyd ist dabei ein hoher sterischer Anspruch am Bisphenol erforderlich.^{40, 41} Der elektronische Effekt steht nur an zweiter Stelle, da sowohl mit elektronenziehenden, als auch elektronenschiebenden Substituenten am Rückgrad eine höhere *n*-Selektivität erzielt wurde. Voraussetzung dafür sind ausreichend voluminöse Substituenten. Mechanistische Untersuchungen von van Leeuwen⁴¹ und Gladfelter⁴² ergaben, dass die in **Abbildung 4** dargestellten Verbindungen (**XXIXae**) und (**XXIXee**) auch beim Einsatz von Diphosphiten in der Hydroformylierung vorliegen.

Darüber hinaus lassen sich die beiden trigonal bipyramidalen Komplexe ohne jegliche Ligand-Dissoziation ineinander umwandeln (**Abbildung 4**). Es sind auch aliphatische Verbrückungen bekannt. Hier hat sich eine Länge von drei Kohlenstoffatomen als ideal herausgestellt. Die erzielten Ergebnisse stehen aber in der Regel hinter denen der biphenol-

verbrückten Liganden. Nur in der asymmetrischen Hydroformylierung von Styren sind sie bislang erfolgreich zum Einsatz gekommen.

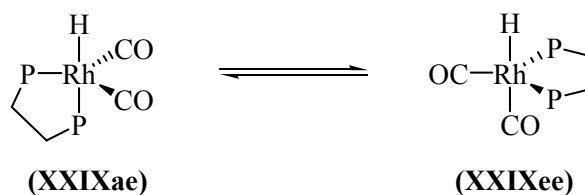


Abbildung 4 Gleichgewicht zwischen ae und ee koordinierten Rh-Diphosphit-Komplexen

Diphosphan-Liganden sind ebenfalls in der Hydroformylierung eingesetzt worden. Eine besonders reaktive und selektive Verbrückungsvariante hat sich bislang nicht herausgestellt. Es sind sowohl Liganden mit aliphatischen Verknüpfungen, wie Propane (dppp),⁴³ als auch Liganden mit aromatischem Rückgrad, wie Dibenzole (BISBI)⁴⁴ oder Xanthene (Xantphos-Klasse),⁴⁵ synthetisiert worden. Insbesondere der Einfluss des Bisswinkels wurde intensiv studiert. Liganden mit kleinen β_n ($< 100^\circ$) können die beiden äquatorialen Positionen (XXIXee, **Abbildung 4**) in der trigonalen Bipyramide des Katalysator-Komplexes gar nicht oder nur schwer einnehmen. Es sind sogar verbrückende Rhodium-Diphosphan-Rhodium-Komplexe diskutiert worden. Sie lieferten insgesamt nur schlechte Linearitäten in der Hydroformylierung. Mit einer Vergrößerung des Bisswinkels bis 120° ist eine Steigerung der n -Selektivität beobachtet worden. Wird der P-Rh-P-Winkel jedoch größer als 125° , sinken die Regioselektivitäten wieder. Am Beispiel der XANTPHOS-Liganden hat van Leeuwen dies deutlich gemacht.⁴⁶ Neben den klassischen Phosphan- und Phosphit-Liganden sind auch P-N-Verbindungen⁴⁷ und phosphorhaltige Heterocyclen wie Phosphole,⁴⁸ Phosphanorbornadiene⁴⁹ und Phosphabenzole⁵⁰ in der Hydroformylierung eingesetzt worden. Insbesondere sterisch anspruchsvolle Phosphabenzole ergeben sehr aktive Katalysatoren.

Abschließend sind noch einige Aussagen zum Einfluss des Druckes zu machen. Im Allgemeinen verringert sich die Reaktionsgeschwindigkeit, durch Erhöhung des CO-Partialdruckes über den zur Stabilisierung des Katalysators benötigten Wert. Durch das Fehlen von Kohlenmonoxid werden die Gleichgewichte zwischen HML_3 und HML_4 sowie zwischen $\text{RCH}_2\text{CH}_2\text{COML}_3$ und $\text{RCH}_2\text{CH}_2\text{COML}_4$ ($\text{M} = \text{Rh}$, $\text{L} = \text{CO}$ und/ oder P-Ligand) in Richtung der höher koordinierten Intermediate verschoben. Infolge dessen verlangsamt sich der geschwindigkeitsbestimmende Schritt, die Olefinkoordination bzw. die Hydrierung des Acylkomplexes. Bei Wasserstoff verhält es sich genau entgegengesetzt. Es wird häufig eine Beschleunigung der Hydroformylierung mit steigendem Partialdruck beobachtet. Hier gibt es

zwei diskutierte Erklärungsansätze. Die durch erhöhten H_2 -Partialdruck beschleunigte Hydrierung des Acylkomplexes kann der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Hydroformylierung sein. Dieser Ansatz konnte jedoch nur für die Hydroformylierung von reaktiven 1-Alkenen mit sehr sterisch anspruchsvollen Monophosphiten durch van Rooy³⁴ bestätigt werden. Ein zweiter Lösungsansatz wird durch Chan⁵¹ und van Leeuwen⁵² geboten. Van Leeuwen geht davon aus, dass es unter den Bedingungen der kinetischen Untersuchungen (hohe Katalysatorkonzentration, geringer Druck) zur Bildung von Dimeren kommt. Chan gelang es, die Struktur eines dieser Dimere zu charakterisieren.

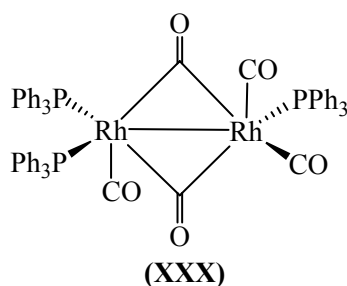


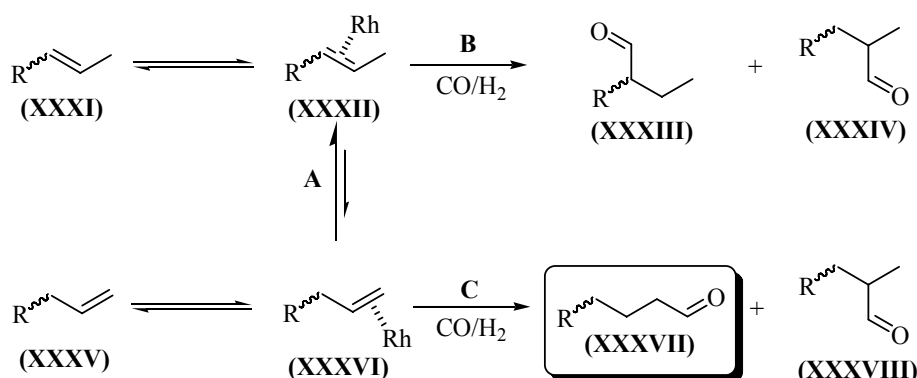
Abbildung 5 Rhodium-Dimer charakterisiert von Chan⁵¹

Das in **Abbildung 5** gezeigte (XXX) und auch vergleichbare Dimere, sowohl von Rh-Phosphan-⁵³ als auch von Rh-Phosphit-Komplexen,⁵⁴ sind katalytisch inaktiv. Eine Erhöhung des Wasserstoff-Partialdruckes ermöglicht eine Spaltung in aktive Spezies und kann damit für die Reaktionsgeschwindigkeitssteigerung verantwortlich sein. Nachteil der Verschiebung des CO/H_2 -Verhältnisses zu Gunsten des Wasserstoffs ist ein oft ausgeprägtes Ansteigen der Hydrieraktivität.

4.1.3 Hydroformylierung interner Olefine

Das größere industrielle Interesse liegt in der Synthese linearer Aldehyde. Sie finden als Vorstufen für Weichmacher in der Kunststoffindustrie breite Anwendung. Zum Beispiel produziert die Firma BASF den Weichmacher Di-2-propylheptylphthalat (DPHP) ausgehend von Pentanal unter der Bezeichnung Palatinol 10-P im 40000-Jahrestonnen-Maßstab.⁵⁵ Ein entscheidender Kostenfaktor in der Produktion sind die Ausgangsstoffe. Die Hydroformylierung von endständigen Doppelbindungen ist einfach und sehr selektiv möglich. Die Edukte sind jedoch vergleichsweise teuer. Daher besteht ein reges Interesse an Verfahren, welche mit internen Olefinen oder Olefingemischen, wie sie beim Cracken von Erdöl

anfallen, gute Selektivitäten zum linearen Produkt ermöglichen. Doch bereits 1968 stellte Wilkinson¹⁷ ein grundsätzliches Problem fest: interne Doppelbindungen werden wesentlich langsamer (ca. Faktor 20 bei Rhodium) hydroformyliert als terminale. Außerdem entstehen nur unerwünschte verzweigte Produktaldehyde. Es ist demnach ein System gesucht, welches erst die Doppelbindung isomerisiert und anschließend selektiv das endständige Olefin zum gewünschten *n*-Aldehyd umsetzt. Ein allgemeines Reaktionsschema dieser Isomerisierung-Hydroformylierungs-Sequenz ist in **Schema 4** dargestellt.



Schema 4 Allgemeines Schema der Hydroformylierung interner Olefine zu linearen Olefinen

Idealerweise sollte die Isomerisierung (**A**, **Schema 4**) schnell von statten gehen und möglichst bevor Reaktion **B** einsetzt, bei der nur die verzweigten Aldehyde (**XXXIII**) und (**XXXIV**) gebildet werden. Zusätzlich muss auch Schritt **C** rasch verlaufen, um das Isomerisierungsgleichgewicht **A** auf die thermodynamisch ungünstige Seite der terminalen Doppelbindung (**XXXV**) zu verschieben. Im Fall von kurzkettigen Alkenen liegt dieses Gleichgewicht bei Raumtemperatur zu ca. 95 % auf der Seite der internen Doppelbindung. Außerdem ist eine bevorzugte und schnellere Anlagerung des terminalen Olefins an den Rh-Katalysator von Vorteil. Man benötigt also eine wesentlich größere Reaktionsgeschwindigkeit in **C** als in **B**, wobei eine schnelle Neueinstellung des Isomerisationsgleichgewichtes **A** notwendig ist. Prinzipiell hat man bei diesem Problem zwei Katalysatorsysteme zur Auswahl. Entweder man wählt eine Katalysator-Ligand-Kombination, welche sowohl die Isomerisierung als auch die Hydroformylierung vollzieht, oder man verwendet zwei verschiedene Katalysatoren in einem Reaktionsansatz. Es sind aus der Hydroformylierung endständiger Doppelbindungen Katalysatoren bekannt, bei denen die Isomerisierung als Nebenreaktion beobachtet wurde. In diesem Zusammenhang ist die Isomerisierung nicht gewollt. Diese Katalysatoren sind jedoch aufgrund jener Eigenschaft für die Hydroformylierung interner Doppelbindungen besonders geeignet.

Neben dem Katalysator haben auch die Reaktionsparameter Temperatur und Druck einen großen Einfluss auf den Ablauf der Hydroformylierung. Eine Temperaturerhöhung und eine Verringerung des CO-Partialdruckes führen im Allgemeinen zur Steigerung der Isomerisation und zur vermehrten Bildung des *n*-Aldehyds. Bei hoher Temperatur und niedrigem Synthesegasdruck kann man nicht nur die in Kapitel 4.1.1 bereits geschilderten Nebenreaktionen beobachten. Auch Abbaureaktionen des Liganden und Clusterbildung bzw. Metallabscheidungen werden wahrscheinlicher. Trotz all der möglichen Probleme sind hohe Temperaturen und der geringe Synthesegasdruck notwendig, um eine hohe Isomerisierungsrate zu erzielen.

Im Folgenden werden ausgewählte bekannte Reaktionsbedingungen und Katalysatorsysteme vorgestellt, welche bereits mehr oder minder erfolgreich in der Hydroformylierung interner Doppelbindungen eingesetzt wurden. Dabei liegt der Schwerpunkt auf Rh-Systemen mit nur einem Katalysator, welcher sowohl Isomerisierung als auch Hydroformylierung unterstützt. In den meisten Veröffentlichungen wurde der Einsatz von Substraten beschrieben, welche keine Isomerisierung zum endständigen unverzweigten Olefin zulassen bzw. gleich *n*-Alkene sind. Zudem wird die Isomerisierung in der Diskussion der Ergebnisse häufig vernachlässigt. Diese Tatsache macht die Beurteilung der bekannten Systeme schwierig. Gleiches gilt für die unvollständigen Angaben von Testergebnissen in Patenten.

Prinzipiell sind die Phosphitliganden den Phosphanliganden aufgrund ihrer größeren Aktivität vorzuziehen. Nachteilig ist die hohe Anzahl an möglichen Nebenreaktionen. Durch Maßnahmen wie Entfernung der Säuren, Zusatz von Stabilisatoren und Reaktionstemperaturen von max. 120 °C können diese auf ein vertretbares Ausmaß zurückgedrängt werden. Die Verwendung von voluminösen Monophosphiten hat sich jedoch als derartig reaktiv erwiesen, dass gute Regioselektivitäten nicht möglich sind. Grund dafür ist die annähernd gleiche Reaktionsgeschwindigkeit in der Hydroformylierung von internen und terminalen Alkenen. Im nächsten Schritt wurden chelatisierende Phosphit-Liganden getestet. An der Grundstruktur des von der Firma UCC patentierten Liganden⁴⁰ (IXL) wurden weit reichende Optimierungen und Tests mit unterschiedlichen Olefinen durchgeführt. In der Hydroformylierung von 2-Buten wurde eine erstaunliche Selektivität von *n/iso* = 96/4 (400ppm Rh, Rh/L = 1/4, 100 °C, p_{CO} = 2,3 bar, p_{H_2} = 4,6 bar) dokumentiert. Bemerkenswert ist hier der extrem niedrige CO-Druck. Diese hervorragende Selektivität konnte auch im technischen Prozess unter Verwendung von Buten-Gemischen als Feedstock erhalten werden.

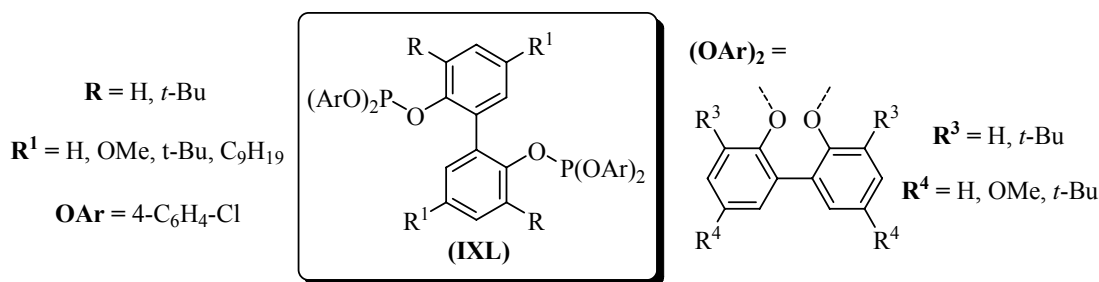


Abbildung 6 Diphosphite, entwickelt von Bryant (UCC)⁴⁰

Van Rooy stellte vergleichende Tests mit unterschiedlichen Liganden auf 2,2'-Biphenol-Basis (XL, **Abbildung 7**) am Beispiel der Hydroformylierung von 1-Octen an.⁴¹ Die Quintessenz seiner Untersuchungen war die Notwendigkeit eines hohen sterischen Anspruches in *ortho*-Position zum Phosphit-Sauerstoff am Rückgrad zur Erzielung einer hohen *n*-Selektivität. Unter Anwendung dieser Erkenntnisse patentierten die Firmen DSM und Du Pont für die Hydroformylierung von 3-Pentensäuremethylester (Ligand (XLb): 73 % Umsatz, 65 % Aldehyd, *n/iso* = 96/4) bzw. 3-Pentensäurenitril Liganden mit Binaphthol-Rücken und *o*-Estergruppen für den nötigen sterischen Anspruch.⁵⁶ Die erhaltenen Produkte sind nützliche 1,6-funktionalisierte Zwischenstufen für die Nylonherstellung.

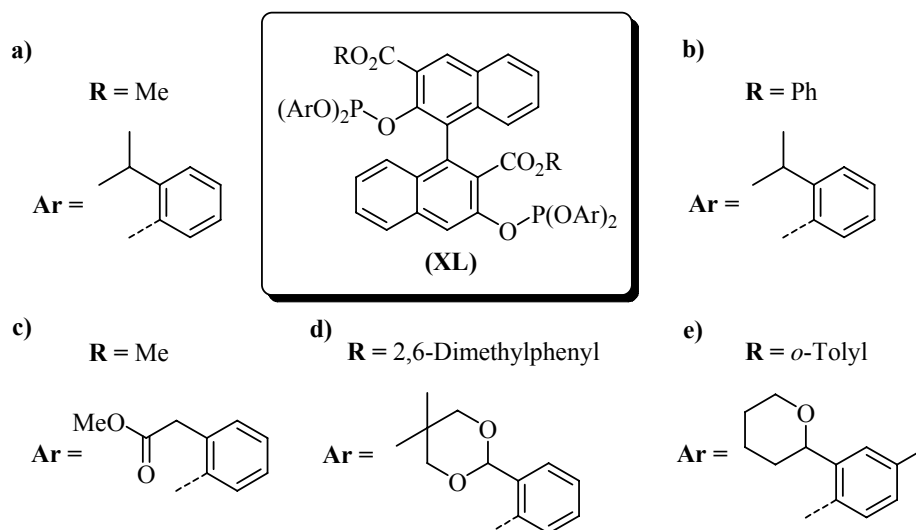


Abbildung 7 Phosphitliganden der Firmen DSM und Du Pont mit Variationsbeispielen

Ligand (XLa) lieferte eine Aldehydausbeute von 59 % sowie ein *n/iso*-Verhältnis von 93/7 (207 ppm Rh, Rh/L = 1/5, 100 °C, 2 h, $p_{\text{Synthesegas}} = 5$ bar). 2-Hexen wurde unter denselben Bedingungen bei doppelter Reaktionszeit eingesetzt. Dabei ist eine Aldehydausbeute von 50 % erreicht worden. Das analysierte Aldehydgemisch enthielt zu 97 % das gewünschte *n*-

Heptanal. Du Pont entwickelte die anfänglich patentierte Struktur weiter (**Abbildung 7, XLc, XLd, XLe**). Sie erzielten mit diesen Liganden in der Hydroformylierung von 3-Pentensäurederivaten bis zu 100 % Umsatz und 94 % Aldehydausbeute bei einer maximalen Regioselektivität von 98/2.⁵⁷

Eine weitere Optimierung der bekannten Grundstruktur stellt die Einführung der Acylphosphitliganden durch Börner und Selent⁵⁸ dar. Sie platzierten an einem der beiden P-Atome der UCC- Grundstruktur einen cyclischen Säurerest (**Abbildung 8, Ligand XLI, P***) und erzielten damit bei der Hydroformylierung von *n*-Octen-Gemischen sehr hohe Aktivitäten und gute Selektivitäten.

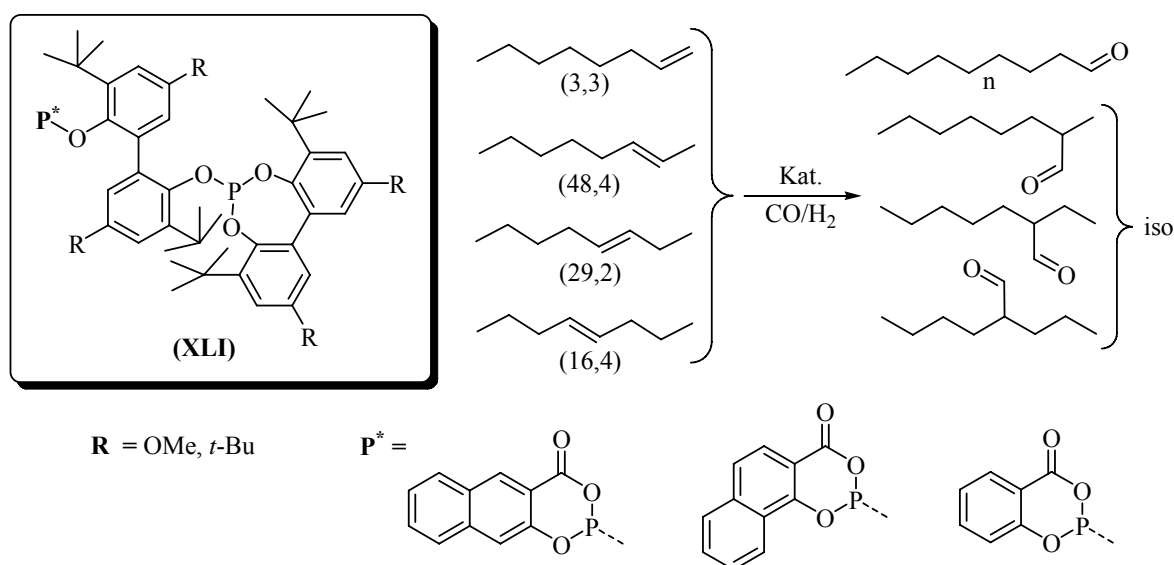


Abbildung 8 Liganden von Selent /Börner und Schema der Hydroformylierung von *n*-Octenen

Die ermittelten „turn over frequenzies“ bewegten sich jenseits der 4000 h⁻¹. Es wurden *n/iso*-Selektivitäten von bis zu 69/31 beobachtet (Rh/L/Substrat = 1/10/1570, 130 °C, 20 bar, 3 h, Toluol). Die bislang angeführten Beispiele führen eindrucksvoll vor Augen bis zu welchem Maß die Optimierung einer Grundstruktur betrieben werden kann.

Auch Diphosphanliganden wurden erfolgreich in der Hydroformylierung interner Olefine zu linearen Aldehyden eingesetzt. 1999 publizierte van der Veen (van Leeuwen Gruppe) einige XANTPHOS-Liganden (**Abbildung 9, XLII und XLIII**),⁵⁹ welche in der Umsetzung von 2-Octen eine *n/iso*-Selektivität von 90/10 erreichten. Diese Ligandklasse ist in der Hydroformylierung von *n*-Olefinen bereits erfolgreich gewesen. Besonders wurde ihre vergleichsweise geringen Isomerisierungsrate bei 1-Hexen⁴⁵ als Substrat hervorgehoben. Die Reduktion des Druckes von 20 auf 2 bar und eine Temperaturerhöhung von 80 auf 120 °C

haben die Isomerisation gesteigert. Das beweist, welchen entscheidenden Einfluss die Reaktionsparameter Druck und Temperatur auf die Isomerisationsrate besitzen.

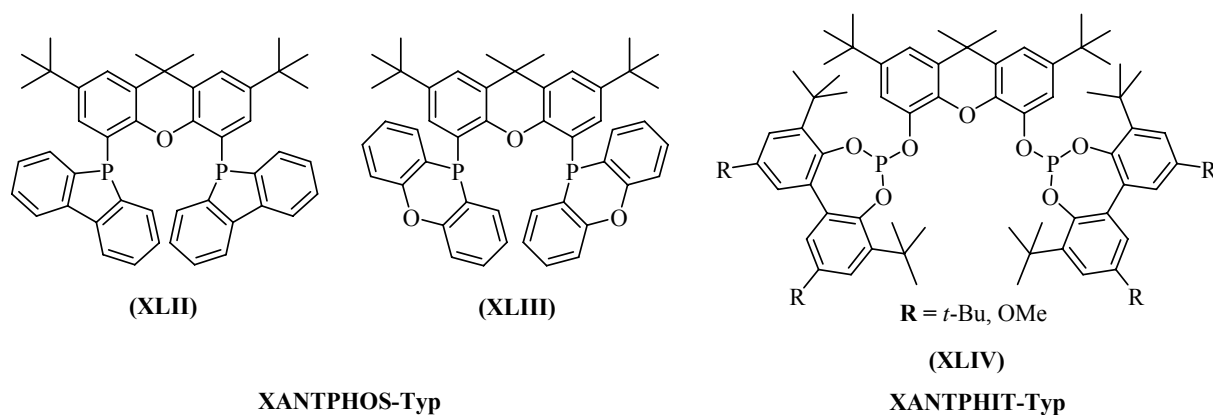


Abbildung 9 XANTPHOS- und XANTPHIT-Liganden

Zwei Jahre später wurden ebenfalls von van Leeuwen die entsprechenden Phosphit-Derivate der XANTPHOS-Klasse (**Abbildung 9, XLIV**)⁶⁰ vorgestellt und in der Hydroformylierung von 1- und (*E*)-2-Octen sowie Styren eingesetzt. Die erzielten Aktivitäten waren erstaunlich. Für 1-Octen waren TOFs > 10000 h⁻¹, bei Styren bis zu 39000 h⁻¹ und auch für das wenig aktive (*E*)-2-Octen TOFs von 980 h⁻¹ möglich. Dabei sind *n*-Selektivitäten zwischen 70 bis 79 % ermittelt worden. 2003 wurden Untersuchungsergebnisse über den Einfluss des Bisswinkels verschiedener XANTPHOS-Derivate auf die Selektivität der Hydroformylierung interner Olefine veröffentlicht.⁴⁵

Ein weiteres Beispiel für ein erfolgreiches Diphosphan-Ligandsystem publizierte ebenfalls 2001 der Arbeitskreis Beller. Es wurden NAPHOS-Derivate mit stark elektronenziehenden Substituenten⁶¹ (**Abbildung 10, XLVII bis IL**) synthetisiert und diese in der Hydroformylierung von *n*-Penten, 2-Buten und *n*-Octenen eingesetzt.

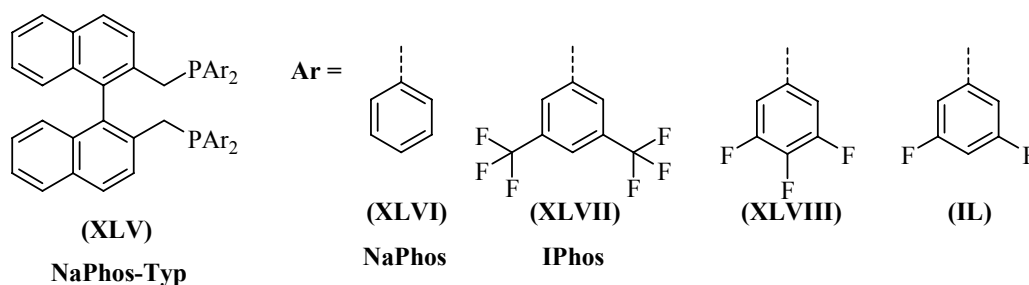


Abbildung 10 Liganden vom NaPhos-Typ

Die beobachteten Aktivitäten überschritten die TOF von 1000 h^{-1} zwar nicht, aber bei 2-Buten wurden 74 % Aldehydausbeute mit einem *n/iso*-Verhältnis von 95/5 erreicht (TOF = 925 h^{-1}). Neben Rhodium wurden auch andere Metalle in der Hydroformylierung von internen Olefinen eingesetzt. Es ist seit längerem bekannt, dass Cobalt auch interne Alkene in relativ hohem Maße zu linearen Aldehyden umsetzt. Der Unterschied in den Reaktionsgeschwindigkeiten zwischen terminalen und internen Olefinen ist bei weitem nicht so signifikant wie bei Rhodium.⁶² Die Selektivitäten reichen aber nicht an die der Rh-P-Ligand-Systeme heran.⁶³ Außerdem gibt es häufig Probleme mit der Hydrierung der Produktaldehyde weiter zu den entsprechenden Alkoholen.⁶⁴

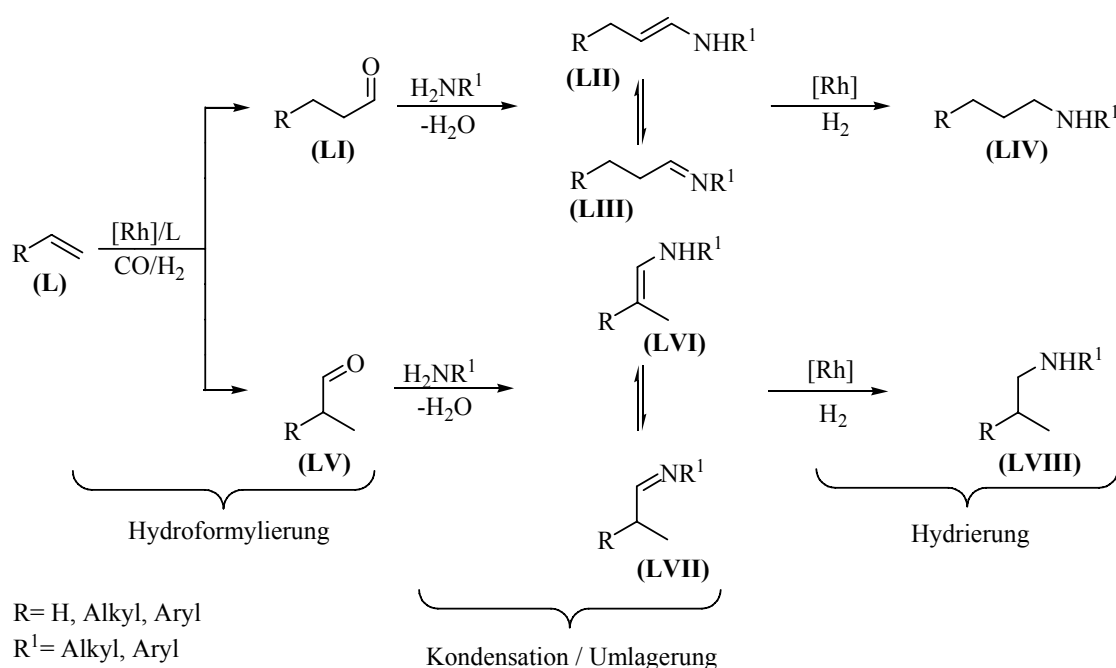
Metallgemische wurden ebenfalls getestet. Im Fall von Pt/Sn-Systemen konnten mit den XANTPHOS-Liganden sehr gute *n/iso*-Selektivitäten von 98/2 in der Hydroformylierung von 3-Pentansäuremethylester erzielt werden.⁶⁵ Die Aktivitäten hingegen waren mit TOFs zwischen 13 und 20 h^{-1} sehr gering. Pd-Katalysatoren sind mit Diphosphan-Liganden zum Einsatz gekommen. Man benötigte starke Säuren zur Aktivierung und produziert bei Reaktionstemperaturen von über 100°C meist die entsprechenden Alkohole.⁶⁶

Die Idee verschiedene Katalysatoren für die beiden Teilschritte der Reaktion, Isomerisierung und Hydroformylierung, zu verwenden wurde ebenfalls weiter verfolgt. Hignett und Davidson setzten Rh-Phosphan- und Rh-Phosphit-Katalysatoren isomerisierungsaktive Metalle⁶⁷ bzw. Metallkomplexe⁶⁸ zu. Sie erzielten so zum Beispiel mit 0,3 mol% Pd/C eine Selektivitätssteigerung von 62/38 auf 75/25 in der Hydroformylierung interner Olefine. Leider wurden keine Angaben zu Ausbeute und Nebenreaktionen gemacht. Beller et al. berichtete von einer Steigerung der Aktivität, von TOF = 400 auf 2000 h^{-1} , und *n/iso*-Selektivität, von 1/99 auf 56/44, durch den Zusatz von $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ zu einem Rh-BINAPHOS-Katalysator in der Hydroformylierung von 2-Buten.⁶⁹ Rationell betrachtet sind mit der Verwendung von zwei verschiedenen Katalysatoren in der Hydroformylierung von internen Olefinen keine überzeugenden Ergebnisse erzielt worden. Ein häufig auftretendes Problem ist die Deaktivierung der meist klassischen Isomerisationskatalysatoren durch Kohlenmonoxid oder den für die selektive Hydroformylierung gedachten Liganden.

Die größten Erfolge in der Hydroformylierung interner Olefine sind bis dato mit chelatisierenden Liganden erzielt worden. Die Verbrückungen traten dabei in Form von substituierten 2,2'-Biphenolen, 2,2'-Binaphtholen oder Aromaten vom Xanthen-Typ auf. An diesen „Grundstrukturen“ wurde eine Vielzahl von Variationen durchgeführt. Dies führte im Laufe der Zeit zu Verbesserungen von Aktivität und Selektivität. Die „Erfindung“ einer neuen „Grundstruktur“ scheint demnach eine sehr schwierige Aufgabe zu sein.

4.2 Hydroaminomethylierung

Die Hydroaminomethylierung kann als Weiterentwicklung der Hydroformylierung betrachtet werden. Aldehyde sind, bedingt durch ihre leichte Zugänglichkeit und aktive Carbonylfunktion, meist Zwischenprodukte oder Synthesebausteine für komplexe Moleküle. Eine Möglichkeit Aldehyde zu veredeln ist die Umsetzung zu Aminen. Auf klassischem Wege bedeutet dies eine aufwendige Isolation der Aldehyde aus der Reaktionslösung und eine anschließende Reaktion mit Ammoniak oder Aminen zum gewünschten Endprodukt. Die Domino-Reaktion Hydroaminomethylierung bietet eine gute Alternative zu diesen Verfahren. Sie ermöglicht die direkte einstufige Synthese von Aminen durch die formale Addition einer Aminomethyl-Gruppe an die Doppelbindung von Olefinen. Der allgemeine Verlauf der umweltfreundlichen und atomeffizienten „Eintopf“-Synthese von Aminen aus Olefinen mittels Hydroaminomethylierung ist in **Schema 5** dargestellt.



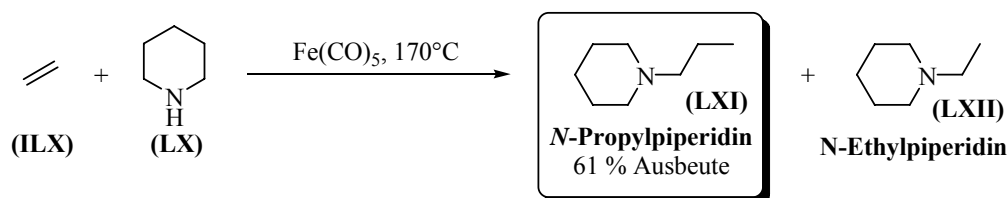
Schema 5 Hydroaminomethylierung mit primären Aminen

Generell besteht die Hydroaminomethylierung aus drei Teilreaktionen: Hydroformylierung, Kondensation/ Umlagerung und Hydrierung. Zuerst wird das Olefin **(L)** hydroformyliert. Anschließend kondensieren die gebildeten Aldehyde (**(LI)** und **(LV)**) mit dem Amin zu Iminen (**(LII)** und **(LVII)**), wobei als einziges Nebenprodukt ein Äquivalent Wasser frei wird. Dabei können, je nach Beschaffenheit des Amins, die Imine zu entsprechenden Enaminen (**(LII)** und

LVI) isomerisieren. Zum Schluss werden die intermediär geformten Enamine oder Imine zu den Produktaminen hydriert (**LIV** und **LVIII**).

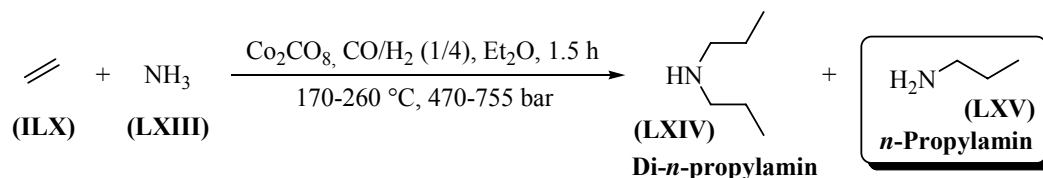


Entdeckt wurde die Hydroaminomethylierung 1943 von Walter J. Reppe⁷⁰ (1892 - 1969, siehe Foto, IG Farben später BASF). Er beschäftigte sich mit der selektiven Synthese von primären und sekundären Aminen aus Ammoniak. Dabei wurden Hydroaminomethylierungsprodukte in geringen Mengen gefunden. Eisencarbonyle, allein oder im Gemisch mit anderen Metallen, wie Mo, Mn, Zn, Ni oder Cu, dienten zu Beginn als reaktionsbeschleunigende Zusätze. Der Begriff Katalysator wäre an dieser Stelle irreführend, da meist nahezu stöchiometrische Mengen an Metall eingesetzt wurden. In einer Wasserstoff-Ammoniak-Atmosphäre wurden kurzkettige Olefine unter hohen Temperaturen (bis 390 °C) und Drücken (bis 950 bar) zur Reaktion gebracht.⁷¹ Nur geringe Aminmengen sind dabei entstanden. Erst 1994 gelang es Brunet und Mitarbeitern mit einer optimierten $\text{Fe}(\text{CO})_5$ -katalysierten Hydroaminomethylierung Produktausbeuten (**LXI**) von bis zu 61 % zu erreichen (**Gleichung 2**).⁷² Ohne zusätzliches Kohlenmonoxid setzten Brunet et al. Ethen (**ILX**) mit Piperidin (**LX**) in Gegenwart von 20 mol% $\text{Fe}(\text{CO})_5$ als Katalysator um. Als Nebenprodukt wurde *N*-Ethylpiperidin (**LXII**) gefunden, welches durch Hydroaminierung entstanden ist.



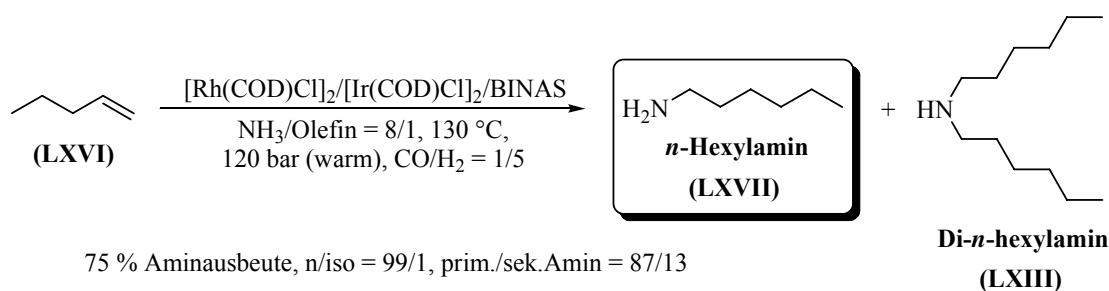
Gleichung 2

Genau wie in der Hydroformylierung wurde auch in der Hydroaminomethylierung Eisen rasch durch aktiveres Cobalt als Katalysatormetall ersetzt. Als Erste veröffentlichten Larson und Mitarbeiter⁷³ (E. I. du Pont de Nemours & Co.) Ergebnisse einer Co-katalysierten Reaktionsführung. Mit dem Ziel *n*-Propylamin (**LXV**) zu erhalten, wurde Ethen (**ILX**) mit Ammoniak (**LXIII**) umgesetzt. Leider entstand dies nur in geringen Mengen. Hauptprodukt war das Di-*n*-propylamin (**LXIV**), welches mit einer Ausbeute von 41 % isoliert werden konnte (**Gleichung 3**). Als Katalysator diente $\text{Co}_2(\text{CO})_8$. Die verwendeten Reaktionsbedingungen waren mit 170 - 260 °C und 470 - 755 bar nach wie vor sehr drastisch.



Gleichung 3

Um die Reaktionsbedingungen milder gestalten zu können, wurden Cobaltcarbonyle mit Phosphanen, wie PBU_3 oder dppe , modifiziert. Dies ermöglichte sowohl eine Reduktion der Reaktionstemperatur auf 165 - 215 °C, als auch des Prozessdruckes auf 70 - 130 bar. So konnte eine große Zahl aliphatischer 1-Alkene (Propen, Decen, Hexen usw.) mit sekundären Aminen (Morpholin, Pyridin, Dimethylamin usw.) in moderaten Ausbeuten von 30 - 89 %⁷⁴ hydroaminomethyliert werden. Darüber hinaus wurde der Einsatz eines Gasgemisches aus Ammoniak, Kohlenmonoxid und Wasserstoff näher untersucht. Es stellte sich heraus, dass die Co-katalysierte Hydroaminomethylierung mit Ammoniak wenig selektiv verläuft. Ein breites Spektrum an Produkten entstand, welches von unterschiedlichen Aminen über Formamide/Amide, Hydrierungsprodukte bis hin zu verschiedensten Aldol-Kondensationsprodukten der intermediär gebildeten Aldehyde reichte. Zwar patentierte Texaco Inc. durch Knifton⁷⁵ noch Ende der 1980er die Synthese von primären Aminen mittels Co-katalysierter Hydroaminomethylierung mit Ammoniak, aber die Ausbeute von 32 % war immernoch sehr gering. Erst 1999 gelang es der Arbeitsgruppe Beller⁷⁶ die Hydroaminomethylierung mit Ammoniak selektiv durchzuführen (**Gleichung 4**). Sie benutzten einen dualen Rh/Ir-Katalysator und arbeiteten in einem zweiphasigen $\text{H}_2\text{O}/\text{MTBE}$ -Medium.

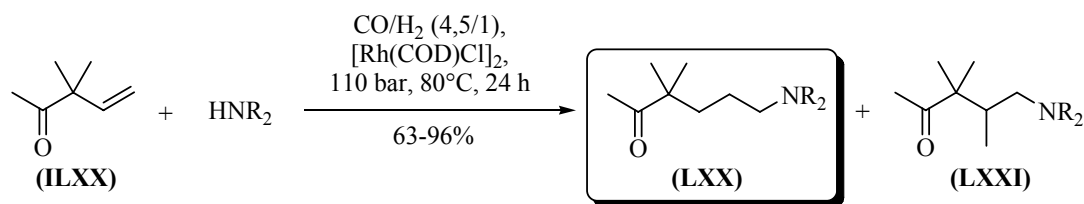


Gleichung 4

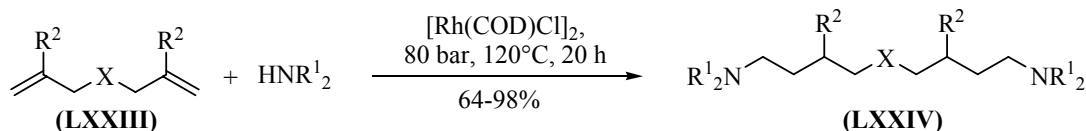
Um die Ausbeuten zu erhöhen und die Nebenreaktionen zu minimieren, wurde bereits vor Knifton und Beller versucht, Cobalt durch ein geeigneteres Katalysatormetall zu ersetzen. Außerdem sind an Stelle von Ammoniak primäre und sekundäre Amine verstärkt verwendet

worden. Von ersten Erfolgen mit Rhodium wurde 1971 berichtet. Iqbal und Mitarbeiter⁷⁷ setzten Rhodium in Verbindung mit Eisenpentacarbonyl zur Hydroaminomethylierung von einfachen Olefinen mit sekundären Aminen ein. Damit erzielten sie bis zu 94 % Aminausbeute bei vergleichsweise milden 170 °C und 140 bar. In den folgenden Dekaden wurden, aufgrund ihrer hohen Aktivität, hauptsächlich Rh-Katalysatoren für die Hydroaminomethylierung verwendet. Darüber hinaus wurde auch mit Ruthenium und Rhodium/Ruthenium-Mischungen gearbeitet. Zweck der Ruthenium-Komponente⁷⁸ war die Minimierung von Aldolreaktionen. Mit Rhodium-Komplexen, wie $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ und $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$, war es möglich, kurz- und langkettige 1-Olefine mit nahezu jedem primären und sekundären Amin zu hydroaminomethylieren. Im Vergleich zur Co-katalysierten Reaktionsführung sind geringere Temperaturen (80 - 150 °C) und geringere Drücke (18 - 110 bar)⁷⁹ verwendet worden. Mit Produktausbeuten zwischen 10 und 99 % sind die Reaktionen häufig selektiv zu den entsprechenden sekundären und tertiären Aminen verlaufen. Die Regioselektivitäten entsprachen dabei denen der gewöhnlichen Hydroformylierungen. Bis in die 1990er Jahre wurde an der Entwicklung der Hydroaminomethylierung vornehmlich in den Forschungsabteilungen der chemischen Industrie gearbeitet. Firmen wie Union Oil Co. (USA),⁸⁰ Rhone-Progil⁸¹ sowie die spätere Rhone-Poulenc Ind. (USA), Shell int. Research Maatschappij BV (USA)⁸² oder W. R. Grace & Co. (Belgien)⁸³ leisteten Entwicklungsarbeit auf dem Gebiet der Hydroaminomethylierung. Als Substrate dienten hauptsächlich langkettige 1-Alkene. Die erhaltenen Amine waren von großem Interesse als Zwischenprodukte⁸⁴ für die Synthese von Emulgatoren, Rostschutzmitteln, Oberflächenüberzügen und Weichmachern. Trotz der Vorteile der Hydroaminomethylierung, wie gute Verfügbarkeit der Ausgangsstoffe und Atomeffizienz, sind bislang nur wenige präparative Anwendungen mit Standardolefinen und einfachen primären oder sekundären Aminen bekannt.

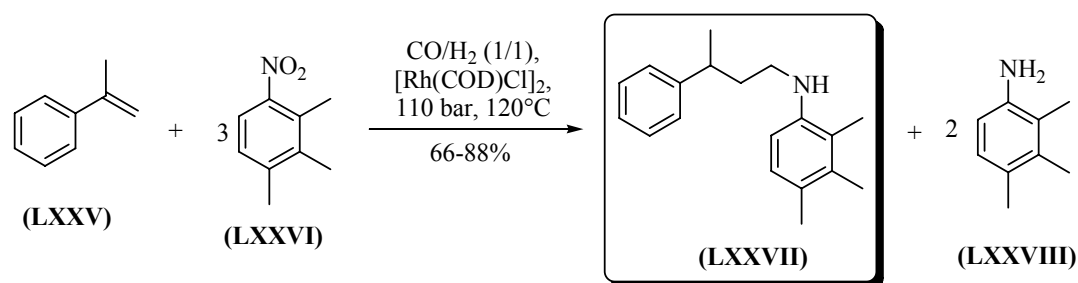
Zur Erweiterung der Substratbreite der Hydroaminomethylierung haben seit den 1990ern Eilbracht und Mitarbeiter wesentliches beigetragen. Neben Standardalkenen⁸⁵ setzten sie auch funktionalisierte Olefine (**ILXX**),⁸⁶ einfache⁸⁷ und substituierte terminale Diolefine (**LXXIII**),⁸⁸ Nitroverbindungen (**LXXVI**)⁸⁹ und Polyglycerine⁹⁰ äußerst erfolgreich in Hydroaminomethylierungen um. Einige Beispiele ihrer Arbeit sind im nachstehenden **Schema 6** dargestellt.



HNR₂ = Morphin, Piperidin, Pyrrolidin, Di-*iso*-propylamin, Diethylamin

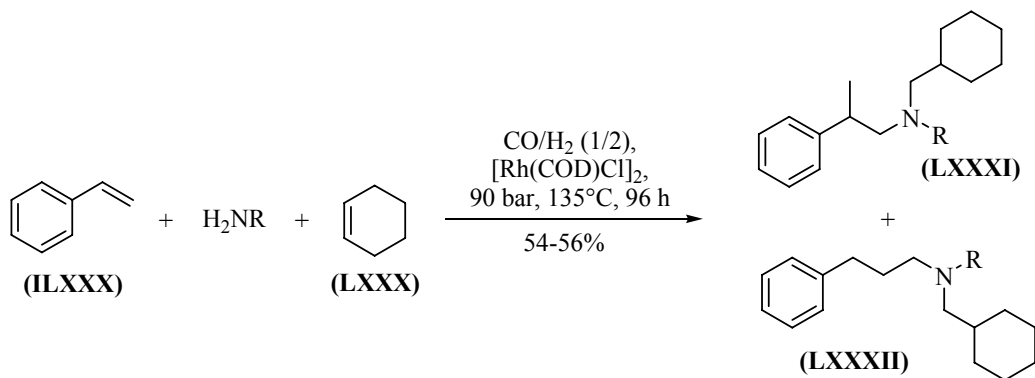


X = CH₂, NAc, CMe₂, Si, (CH₂)_n; R¹ = H, Me, Ph; R² = H, Me



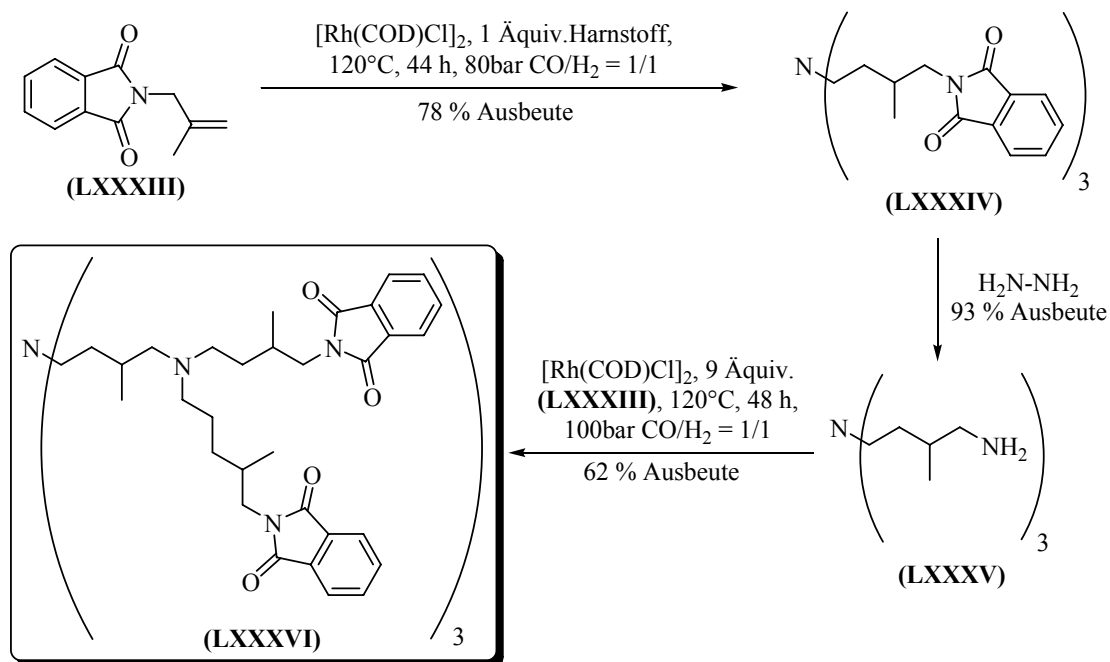
Schema 6 Hydroaminomethylierung von Eilbracht *et al.*⁹¹

Darüber hinaus entwickelten sie eine Methode zur Synthese symmetrisch und unsymmetrisch substituierter tertiärer Amine.⁹¹ Diese sind mit klassischen Methoden schwer zugänglich. Symmetrische Amine sind durch die Hydroaminomethylierung über ein Alken/Amin-Verhältnis von 2/1 herzustellen. Zur Synthese von unsymmetrisch substituierten Aminen werden zwei verschiedene Olefine als Substrate eingesetzt (**Gleichung 5**).



Gleichung 5

Hierbei ist wichtig, dass die Olefine stark unterschiedliche Aktivitäten in der Hydroformylierung aufweisen, damit die beiden Hydroaminomethylierungen nacheinander und nicht gleichzeitig ablaufen. Im angegebenen Beispiel (**Gleichung 5**) wird Styren (**ILXXX**) als terminales Olefin schneller hydroformyliert als das zyklische Alken Cyclohexen (**LXXX**). Speziell auf dem Gebiet der Naturstoff- und Arzneimittelsynthese versuchten Eilbracht und Mitarbeiter die Hydroaminomethylierung zu etablieren. Im Jahr 1999 erschienen mehrere Artikel, in denen von gezielter Hydroaminomethylierung von funktionalisierten Doppelbindungen zum Aufbau komplexer Molekülstrukturen⁹² mit pharmakologisch aktiven Eigenschaften berichtet wurde. Ein weiteres Beispiel ist die 2004 veröffentlichte Synthese des Neuroleptikums Fuspirlen. In der dargestellten vierstufigen Reaktion bildet die regioselektive Hydroaminomethylierung von 1,1-Diaryllallylalkoholen⁹³ den zentralen Schritt zum Aufbau der gewünschten 4,4-Diarylbutylamin-Struktur (88 % Ausbeute an Fuspirlen). Darüber hinaus setzten Eilbracht *et al.* auch Harnstoff⁹⁴ anstelle von Aminen in der Hydroaminomethylierung ein und erhielten so symmetrische tertiäre Amine in 67 bis 94 % Ausbeute. Sie gelangten durch die Verwendung von *N*-Methylallylphthalimid (**LXXXIII**) als Olefin über ein tertiäres Amin zu Polyaminen (**Schema 7**).



Schema 7 Hydroaminomethylierung mit Harnstoff nach Eilbracht *et al.*⁹⁴

Untersuchungsergebnisse zum Einfluss unterschiedlicher Katalysator-Komplexe oder Liganden auf ein Modellsystem sind von der Arbeitsgruppe Eilbracht nicht veröffentlicht worden. Man beschränkte sich auf den Einsatz kommerziell erhältlicher Rh-Komplexe, wie

$[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$, ohne jeglichen Ligandzusatz. Kostas⁹⁵ hingegen entwickelte einen eigenen Rh-Komplex für die Hydroaminomethylierung. Dieser Komplex enthält neben dem 1,5-Cyclooctadien einen dihapto gebundenen N,P-Liganden mit freier Hydroxyfunktion (**Abbildung 11, LXXXVII**) und liefert in der Hydroaminomethylierung von Styren mit Morpholin bessere Ergebnisse als der käufliche $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ -Komplex. Kurz darauf berichteten Alper *et al.*⁹⁶ ebenfalls von der Entwicklung eines Rh-Komplexes als Katalysator für die Hydroaminomethylierung von Vinylaromaten. Dabei handelte es sich um einen zwitterionischen Komplex (**Abbildung 11, LXXXVIII**), welcher vergleichbare und bessere Resultate hervorbrachte wie der von Kostats beschriebene Komplex. Die Arbeitsgruppen Beller und Thiel entwickelten in Kooperation einen funktionalisierten Rh- PPh_3 -Komplex (**Abbildung 11, IXC**)⁹⁷ und testeten ihn in der Hydroaminomethylierung von 1-Penten und Styren mit Piperidin. Ferner untersuchten sie den Einfluss unterschiedlicher Lewis-Säuren auf die Ligandeigenschaften und damit auf Ausbeute und Selektivität der Hydroaminomethylierung.

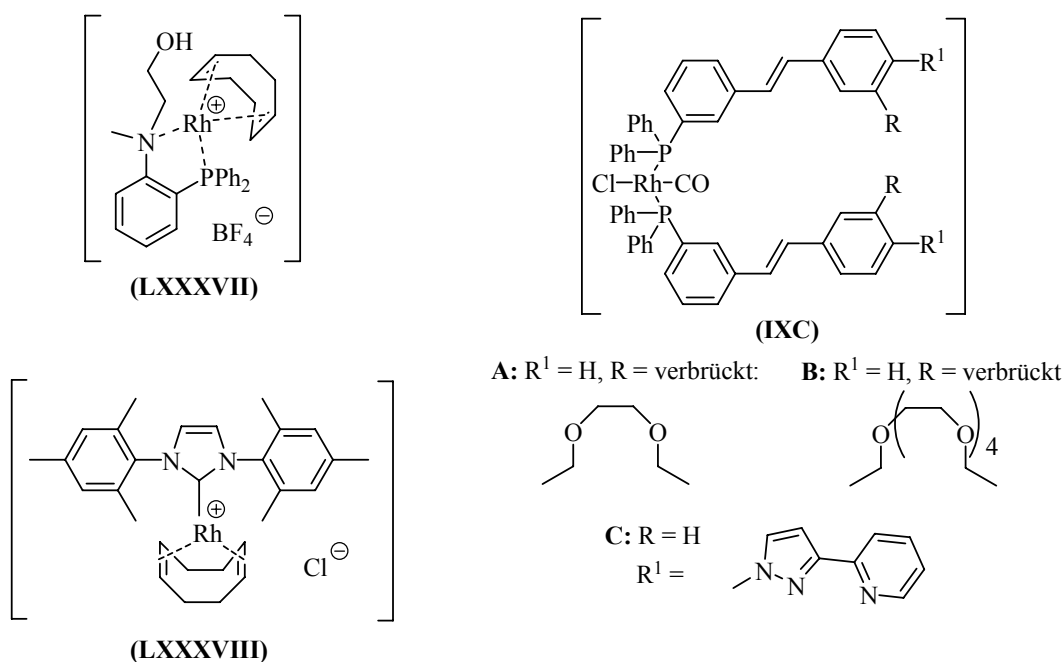
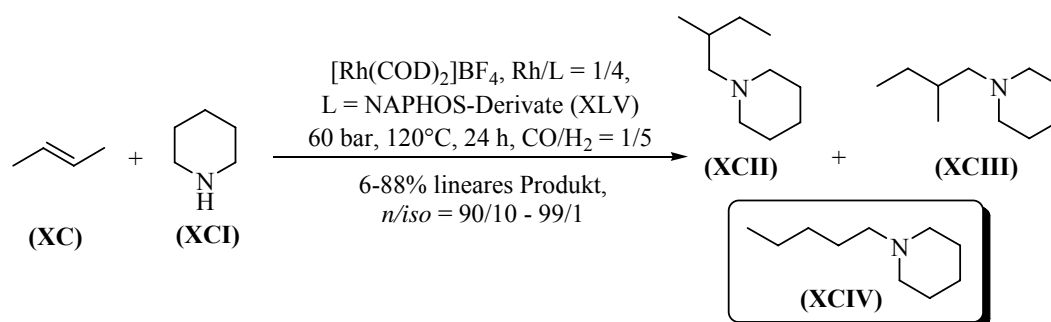


Abbildung 11 Rh-Katalysator-Komplexe von Kostas,⁹⁵ Alper *et al.*⁹⁶ und Beller/Thiel⁹⁷

Die Arbeitsgruppe Beller befasste sich intensiver mit der Hydroaminomethylierung. Interne Olefine wurden erfolgreich zu linearen Aminen umgesetzt.⁹⁸ Des Weiteren ist der Einfluss unterschiedlicher P-Liganden auf Ausbeute und Selektivität an dem Modellsystem 2-Buten (**XC**)/Piperidin (**XCI**) untersucht worden. Als Liganden dienten Phosphor-Verbindungen, welche bereits in der Hydroformylierung interner Olefine gute Linearitäten⁶¹ erbrachten

(siehe **Abbildung 10, XLV**). Die optimierten Reaktionsbedingungen sind zusammen mit den Ergebnissen in **Gleichung 6** dargestellt.

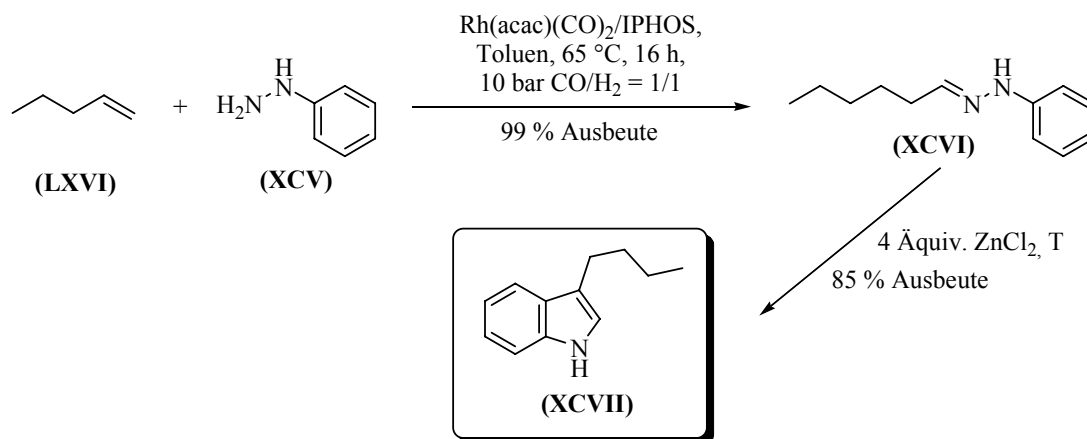


Gleichung 6

Ähnlich gute Resultate wurden in der Hydroaminomethylierung von Vinylaromaten erreicht, welche bevorzugt das *iso*-Produkt bilden. Hier sind *n/iso*-Selektivitäten von bis zu 82/12⁹⁹ ermittelt worden. In derselben Veröffentlichung wurden auch Ergebnisse der Untersuchungen des Einfluss von Katalysator, Ligand, Substratkonzentration und Lösungsmittel auf Ausbeute und Selektivität dargestellt. Auffallend häufig wurde vom Problem der langsamen Hydrierung der Enamine bzw. Imine berichtet. Daraufhin wurde ein Carben-modifizierter Rh-Komplex¹⁰⁰ entwickelt, welcher den abschließenden Hydrierschritt tatsächlich effizienter vollziehen kann. In Zusammenarbeit haben die Arbeitskreise Beller und van Leeuwen 2006 einen zweiten Artikel zur Hydraminomethylierung interner Olefine zu linearen Aminen¹⁰¹ veröffentlicht. Zum einen wird darin aufgezeigt, dass sich die optimierten Reaktionsbedingungen auf die Hydroaminomethylierung funktionalisierter interner Olefine und auf Olefingemische (interne und terminale) übertragen ließen, zum anderen wurde von mechanistischen Untersuchungen berichtet. *In situ* Hochdruck-IR-Studien sind sowohl von der Hydroaminomethylierungs-reaktion, als auch von den einzelnen Teilreaktionen der Hydroaminomethylierung angefertigt worden. Die erhaltenen Daten unterstützen den bislang angenommenen Reaktionsverlauf: Isomerisation – Hydroformylierung – Aminierung – Hydrierung. Außerdem ist, in Analogie zur Hydroformylierung,⁵⁹ der Einfluss des natürlichen Bisswinkels der Liganden auf Ausbeute und Selektivität untersucht worden. Hierzu wurden auch unterschiedliche P-Liganden der XANTPHOS-Klasse herangezogen. Der Trend ist ebenfalls mit dem der Hydroformylierung vergleichbar: Effizienzmaximum bei einem Bisswinkel von ca. 125 °.

Des Weiteren wurden in der Hydroaminomethylierung auch Hydrazine (**Schema 8, XCV**) als Stickstoffquelle eingesetzt. Auf diesem Wege konnten selektiv Hydrazone (**XCVI**) aus

Olefinen hergestellt werden.¹⁰² Kombiniert man zudem die Hydroaminomethylierung mit der Fischer-Indolsynthese gelangte man in einer zweistufigen „Eintopf“-Reaktion zu substituierten Indolen (**XCVII**).



Schema 8 Synthese von Indolen mittels Hydroaminomethylierung¹⁰²

Größte Schwierigkeit ist dabei das Auffinden eines geeigneten Katalysators, welcher zwei wichtige Kriterien erfüllen muss. Erstens, die Hydrieraktivität des Katalysators muss groß genug sein, um den Aldehyde aus dem Rh-Acyl-Komplex freizusetzen, aber soll nicht das Hydrazon zum Hydrazin umsetzen. Zweitens, wird eine hohe *n*-Selektivität in der Hydroaminomethylierung benötigt, damit der Ringschluss zum Indol-Grundkörper im nächsten Schritt überhaupt erfolgen kann.

Bislang wurden in der intermolekularen Hydroaminomethylierung ausschließlich Phosphan-Liganden eingesetzt, oder es wurde gänzlich auf Liganden verzichtet. Es sind lediglich zwei Veröffentlichungen, von Saylik *et al.*¹⁰³ und Eguchi *et al.*,¹⁰⁴ zur Rh-Diphosphit-katalysierten intramolekularen Hydroaminomethylierung bekannt. Dass Phosphit-Liganden auch die intermolekulare Hydroaminomethylierung erfolgreich katalysieren, bewiesen 2005 Whiteker und Mitarbeiter.¹⁰⁵ Sie setzten bekannte Diphosphite als Liganden ein, um biologisch aktive tertiäre Amine zu synthetisieren. Als Beispiel ist die Darstellung von Ibutilid (**CII**) in **Abbildung 12** gezeigt. Eine große Toleranz gegenüber Funktionalitäten, sowohl am Olefin als auch am Amin, wurde dabei festgestellt. Ferner ist beobachtet worden, dass im Fall von Ligand **XCVIII** die Hydrierung der Enamine ohne Beteiligung des Liganden verläuft.

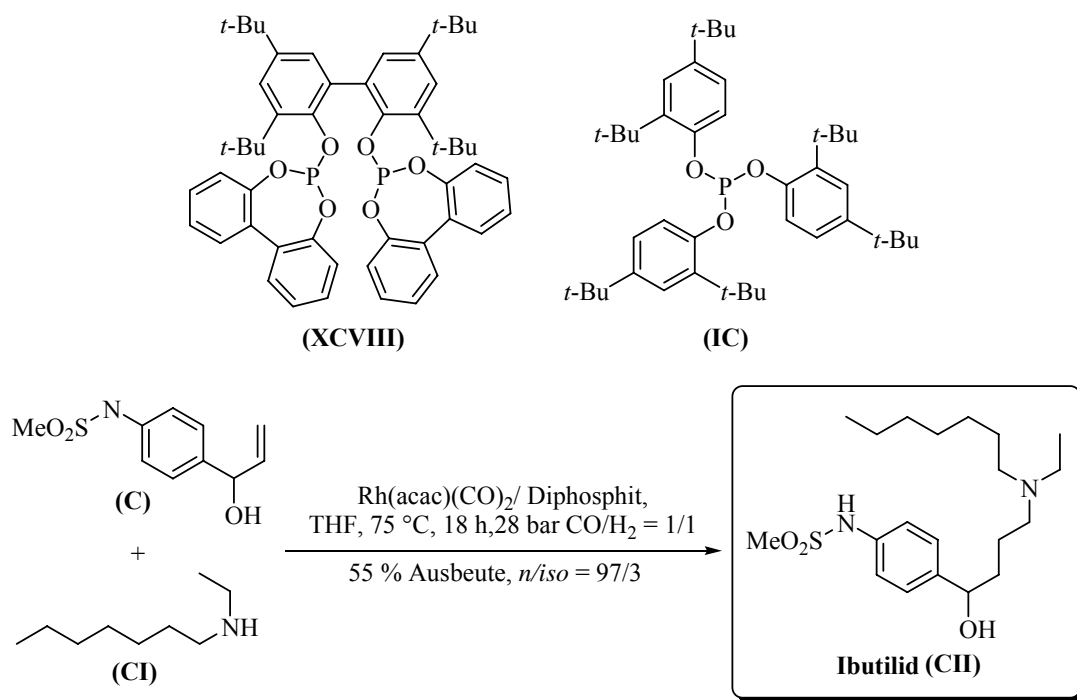


Abbildung 12 Darstellung von Ibutilid durch Hydroaminomethylierung¹⁰⁵

Die Hydroaminomethylierung ist eine attraktive, atomeffiziente und einstufige Alternative zu klassischen Aminsynthesen. Die Aktivitäten der Katalysatoren und die Substratbreiten genau wie die Selektivität sind verbesserungsbedürftig. Eine Lösung des häufig auftretenden Problems der langsamen Hydrierung der Imine bzw. Enamine im letzten Teil der Hydroaminomethylierung bietet Entwicklungspotenzial.

5 Ergebnisse und Diskussion

5.1 Studie zum Einfluss des Substitutionsmusters am Rhodium-Carben-Komplex auf die Katalysatoraktivität in der Hydroaminomethylierung

5.1.1 Hintergrund und Einleitung

Die ersten im Folgenden erläuterten Ergebnisse zur Hydroaminomethylierung sind die Weiterführung der Arbeiten von Dr. Moballigh Ahmed aus dem Arbeitskreis Beller. Er stellte in seiner Dissertationsschrift die Synthese unterschiedlicher pharmakologisch wirksamer Substanzen mittels Rh-Carben-Komplex-katalysierter Hydroaminomethylierung vor. Diese werden Pheniramine genannt und besitzen eine 3,3-Diarylpropylamin-Struktur. In der Medizin sind sie eine bekannte H₁-Antihistamin-Familie der ersten Generation. Einige auf diesem Wege synthetisierte Vertreter dieser Substanzklasse sind in **Abbildung 13** dargestellt. Durch Variation der Amin-Seite lässt sich ihre Wirkung von antiallergisch über choleretisch, antipyretisch zu antispastisch steigern.¹⁰⁶

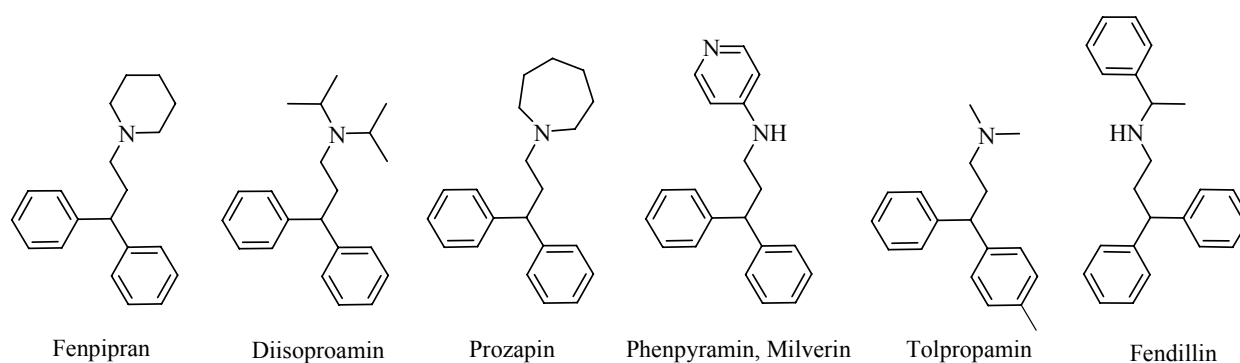
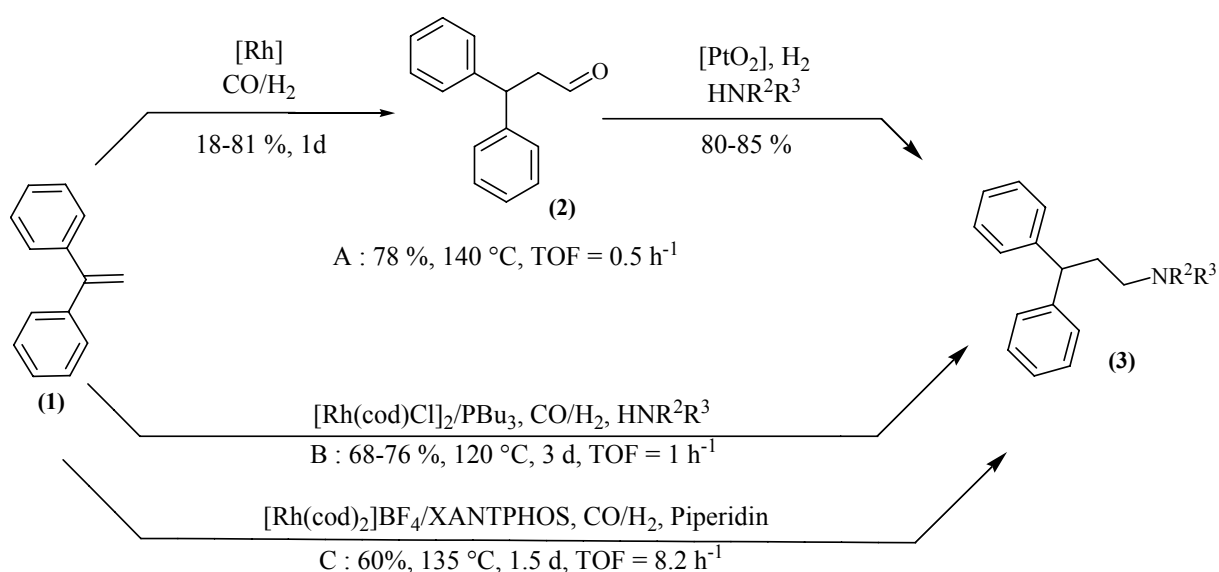


Abbildung 13 Vertreter der Pheniramin-Klasse

Substitutionen an den Aromaten können zu neuen biologisch aktiven Substanzen führen, welche in der Bekämpfung von Erkrankungen eingesetzt werden könnten. Die meisten bekannten Synthesen von 3,3-Diarylpropylaminen gehen von den entsprechenden 3,3-Diarylpropylhalogeniden¹⁰⁷ aus. Es handelt sich dabei in der Regel um mehrstufige Reaktionen, welche zumindest ein Äquivalent halogenhaltiges Nebenprodukt hervorbringen. Eine von Olefinen ausgehende atomeffiziente einstufige Synthese macht die Herstellung der korrespondierenden Halogenide ebenso überflüssig, wie die Beseitigung des halogenhaltigen

Nebenproduktes. Eine erste umweltfreundliche Synthese von 3,3-Diarylpropylaminen mit einer Hydroformylierung-reduktive Aminierungs-Sequenz stellten Botteghi *et al.*¹⁰⁸ vor. Mit der beschriebenen zweistufigen Reaktion erhielten sie das gewünschte 3,3-Diphenylpropylamin (**3**) mit einer Gesamtausbeute von 60 – 70 % (**Schema 9**, Reaktion A). Eilbracht *et al.*¹⁰⁹ entwickelte eine effizientere Synthese von 3,3-Diarylpropylaminen über die Hydroaminomethylierung (**Schema 9**, Reaktion B). Diese „Eintopf“-Synthese wurde kürzlich von der Arbeitsgruppe Beller⁹⁹ weiterentwickelt. Sie zeigte, dass für diese Art von Olefinen ein Rhodium/XANTPHOS-Katalysator aktiver ist, als das von Eilbracht eingeführte Rhodium/Tributylphosphin-System (**Schema 9**, Reaktion C).



Schema 9 Syntheseverarianten von Fenipran: Vergleich der Literaturdaten A¹¹⁰, B¹⁰⁹ und C⁹⁹

Alle in **Schema 9** vorgestellten und bekannten Carbonylierungen von 1,1-Diphenylethen (**1**) benötigen lange Reaktionszeiten und eine hohe Katalysatorkonzentration, was sich in geringen „turn over frequencies“ niederschlägt. 2003 stellten Beller *et al.* einen Rh-Carben-Komplex¹⁰⁰ vor, welcher die Hydroaminomethylierung sehr effizient vollzieht. Es handelte sich um einen Rhodium(I)-Komplex mit einem dihapto gebundenen 1,5-Cyclooctadien-Liganden und einem *N*-heterocyclischen Carben, 1,3-disubstituiertes Imidazol-2-yliden (**4**), als zweiten einzähnigen Liganden. Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen am Modell 1-Penten/Piperidin ist dieser Komplex in der Hydroaminomethylierung von verschiedenen einfachen Olefinen als Katalysator eingesetzt worden. Die erhaltenen Umsätze und Selektivitäten erreichten häufig die 99 %. 1,1-Diphenylethen/Piperidin wurde zwar unter den verwendeten Reaktionsbedingungen nur zu 55 % umgesetzt, aber die Chemoselektivität war

mit 99 % sehr gut. Durch die Verwendung unterschiedlich substituierter Rh-Carben-Komplexe sollte nun versucht werden die Ausbeute zu steigern. Eine Auswahl der unter Punkt 5.1.2 vorgestellten Ergebnisse sind zusammen mit Moballigh Ahmed, Lucie Routaboul, Ralf Jackstell, Holger Klein, Anke Spannenberg und Matthias Beller bereits 2007 veröffentlicht worden.¹¹¹

Das Interesse an der Metall-Koordinationschemie von N-heterocyclischen Carbenen ist seit ihrer Entdeckung stetig gewachsen. 1968 war es Öfele,¹¹² der als erster von Untersuchungen ihrer Komplexbildungseigenschaften berichtet. Freie N-heterocyclischen Carbene wurden hingegen erstmalig 1991 von Arduengo III¹¹³ hergestellt und identifiziert. Am häufigsten finden die vier in **Abbildung 14** angegebenen Grundstrukturen Verwendung, welche von Imidazol [(4) und (5)], Pyrazol (6) und Triazol (7) abgeleitet wurden.

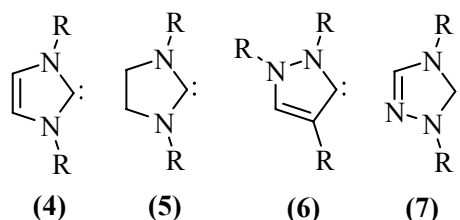


Abbildung 14 N-heterocyclische Carbene

Heute werden N-heterocyclische Carbene als Universalliganden in der organometallischen und anorganischen Koordinationschemie^{114,115} eingesetzt. Ihre faszinierendste Eigenschaft ist die Fähigkeit mit Übergangsmetallen unterschiedlicher Oxidationsstufen und Hauptgruppenelementen koordinative Bindungen einzugehen. Darüber hinaus ist bekannt, dass sie das Metallzentrum in verschiedenen katalytischen Schlüsselschritten der organischen Synthese, wie C-H-Aktivierung¹¹⁶ und C-C-,¹¹⁷ C-O-¹¹⁸ bzw. C-N-Bindungsbildung,¹¹⁹ sowohl stabilisieren als auch aktivieren. Ursache für diese einzigartigen Komplexbildungseigenschaften ist das isolierte frei σ -Elektronenpaar des Carben-Kohlenstoffs. Dieser zweibindige Kohlenstoff macht Carbene zu sehr reaktiven Verbindungen. Im Folgenden soll näher auf die spezifischen Eigenschaften von Carbenen mit Imidazol-Grundstruktur eingegangen werden.

Zunächst wurde angenommen, dass die Stabilität der freien N-heterocyclischen Carbene auf sterisch anspruchsvolle Substituenten an den beiden Stickstoffatomen des Imidazols zurückzuführen ist, welche das Carben-Zentrum vor Angriffen abschirmt.¹¹³ Nachdem die Isolation von wenig sterisch anspruchsvollen freien Carbenen erfolgreich durchgeführt wurde,¹²⁰ kam man zu einem anderen Schluss. Push-pull-Effekte, die der Anordnung der

Orbitale im Imidazol zuzuordnen sind, wurden als Hauptgrund für die ungewöhnliche Stabilität der Moleküle festgestellt. Zum einen erhöhen die besetzten π -Orbitale des Stickstoffs die Elektronendichte am Carben-Kohlenstoff durch Wechselwirkung mit dessen leeren π -Orbitalen (sp^2 -hybridisiert). Zum anderen sorgt ein induktiver Effekt, hervorgerufen durch die Elektronegativität des Stickstoffs, für eine Verarmung des Carben-Kohlenstoffs an σ -Elektronendichte, welches das freie Carben-Elektronenpaar stabilisiert.¹²¹ Die partielle Besetzung der π -Orbitale des Kohlenstoffes erhöht ihre Energie und bedingt damit die bevorzugte energieärmere singulett Konfiguration des nicht-bindenden Elektronenpaares.¹²² Derartige Spezies agieren als neutrale 2-Elektronen-donierende Nukleophile. Ihre σ -Donor-Fähigkeiten in der Koordinationschemie sind mit denen von Aminen, Ethern und Phosphenen vergleichbar.¹²³ Mittels *Ab Initio*-Rechnungen^{124, 125} und Photoelektronen-Spektroskopie¹²⁵ wurde ermittelt, dass *N*-heterocyclische Carbene reine σ -Donoren sind. Die Rückbindung zwischen Metallzentrum und Carben-Kohlenstoff ist durch die Wechselwirkung zwischen Carben-Kohlenstoff und den benachbarten Stickstoffatomen innerhalb des Heterozyklus vernachlässigbar gering.^{121, 125} Verschiedene Kristallstrukturanalysen^{121, 126} ergaben, dass der Abstand M-C(Carben) in Komplexen ($> 210 \text{ pm}^{127}$) mit dem der gewöhnlichen M-C(Alkyl) vergleichbar ist.

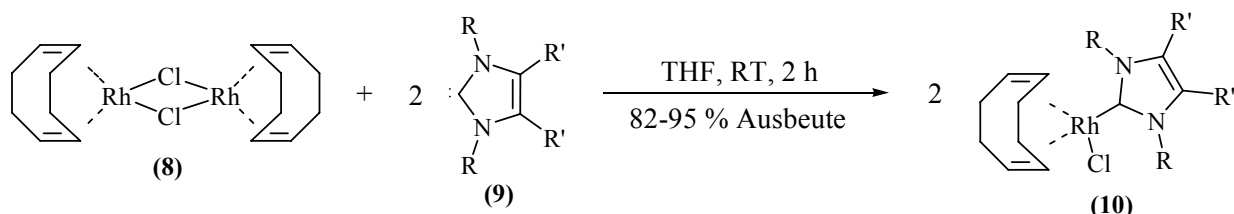
In Hinblick auf die Hydroaminomethylierung ist die Anwendung von Carben-Liganden in der Hydroformylierung von Interesse. Mitte der 1990er berichteten Herrmann *et al.*¹²⁸ als erste von der Hydroformylierung in Gegenwart von *N*-heterocyclischen Carbenen. Anschließend präsentierten Crudden *et al.* einen $[\text{Rh}(\text{IMes})(\text{PPh}_3)(\text{CO})\text{Cl}]$ -Komplex,¹²⁹ der für die *iso*-selektive Hydroformylierung von Styren eingesetzt wurde. Neuste Erkenntnisse auf diesem Gebiet wurden 2003 von Claver *et al.* veröffentlicht. Sie untersuchten die Hydroformylierung von Olefinen mit einem Dirhodium(I)bisimidazol-Komplex¹³⁰ als Katalysator mit Hilfe von Hochdruck-NMR-Spektroskopie. Ganz ähnliche Komplexe wurden auch für die Oxidation von Methan¹¹⁴ mit Palladium und für die Olefin-Metathese¹³¹ mit Ruthenium hergestellt.

5.1.2 Resultate und Auswertung

5.1.2.1 Komplexsynthese

Startpunkt der Untersuchungen ist die bekannte Synthese von Monocarben-Palladium-Diolefin-Komplexen.¹³² Ausgehend von $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (**8**) und zwei Äquivalenten 1,3-

disubstituiertem Imidazol-2-yliden (**9**) wurden zwei Äquivalente des Carben-Komplex **10** synthetisiert (**Gleichung 7**). Durch Verwendung unterschiedlich substituierter Imidazol-2-ylidene entstanden auf diesem Reaktionswege die Katalysator-Komplexe **11** bis **15** (siehe **Abbildung 15**).



Gleichung 7

Durchgeführt wurden die Komplex-Synthesen von Dr. Ralf Jackstell und Dr. Lucie Routaboul. Die einzelnen Arbeitsschritte gestalteten sich wie folgt: Eine Lösung von 1 mmol Imidazol-2-yliden in 10 ml THF wurde tropfenweise zu einer Lösung von 0,5 mmol $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ gelöst in 20 ml THF gegeben. Anschließend wurde zur Vervollständigung der Reaktion 2 h bei Raumtemperatur gerührt und danach das Lösungsmittel entfernt. Die konzentrierte Lösung wurde mit *n*-Pentan überschichtet. Der entstandene gelbe Niederschlag war analytisch rein und wurde in Ausbeuten zwischen 82 und 95 % erhalten. Sie konnten in CH_2Cl_2 /*n*-Pentan umkristallisiert werden.

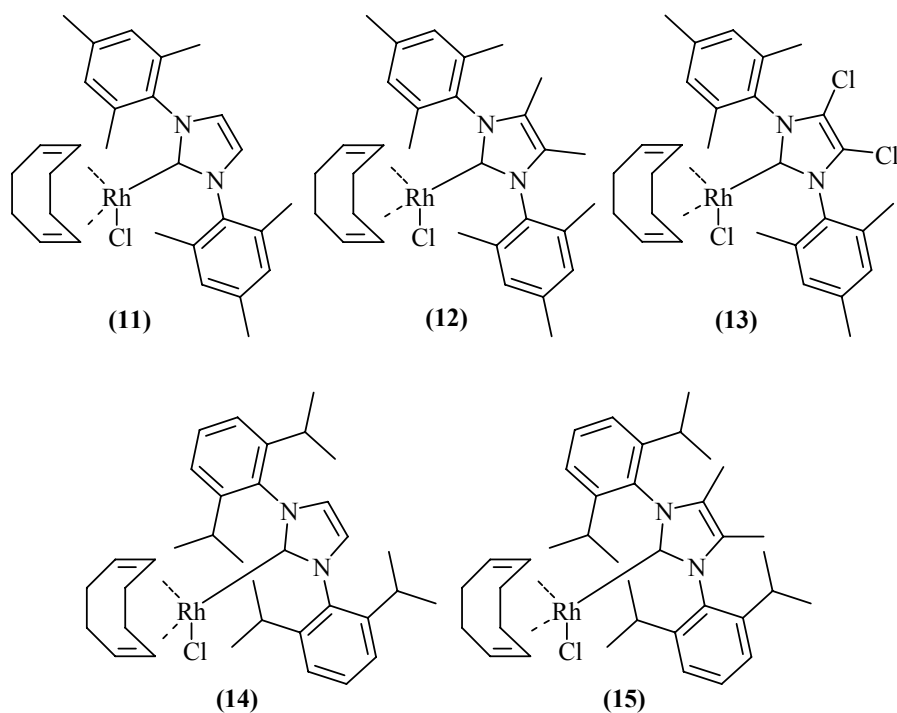


Abbildung 15 Strukturen der fünf synthetisierten Rh-Carben-Komplexe

Die Strukturen der fünf hergestellten Komplexe sind in **Abbildung 15** dargestellt. Sie sind bei Raumtemperatur stabil. Auch das Einwiegen der Katalysatormenge für die Experimente konnte problemlos ohne Argonatmosphäre durchgeführt werden.

5.1.2.2 Röntgenkristallstrukturuntersuchungen (X-Ray)

Ganz im Gegensatz zu den vermuteten katalytischen Fähigkeiten von Rh(I)-Monocarben-Komplexen sind bislang nur wenige Kristallstrukturuntersuchungen¹³³ derartiger Komplexe bekannt. Deshalb war man an detaillierten Strukturdaten interessiert. Komplex **11** wurde 2005 von Evans¹³⁴ hergestellt und strukturell untersucht. Für die Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Kristalle sind von Komplex **12** und **15** durch langsame Diffusion von *n*-Pentan in eine Dichlormethan-Lösung der Komplexe bei Raumtemperatur erhalten worden. Im Fall von Komplex **13** und Komplex **14** scheiterten diese und ähnliche Kristallisationsmethoden mit anderen Lösungsmitteln. Die Molekülstrukturen der Komplexe **12** und **15** sind in **Abbildung 16** dargestellt. Kristallographische Daten der Komplexe sind im experimentellen Teil, ausgewählte Bindungsabstände und -winkel in **Tabelle 1** aufgeführt.

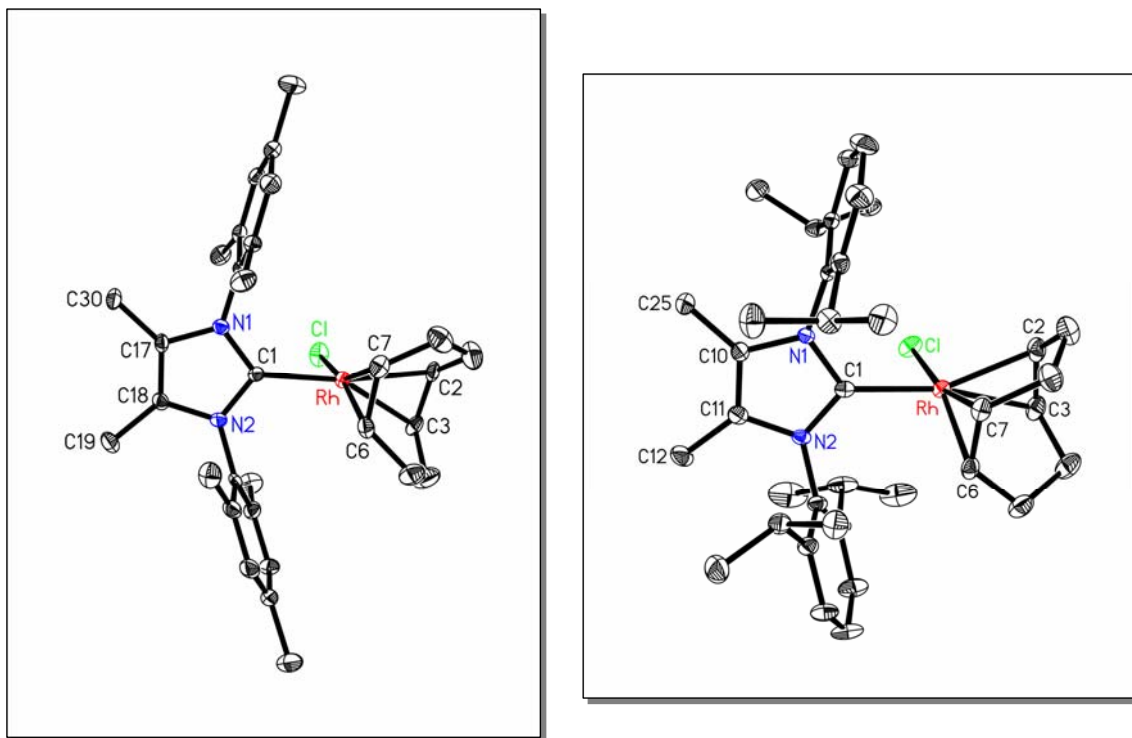


Abbildung 16 Molekülstruktur der Rh-Carben-Komplexe **12** und **15** bei 30 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit der Schwingungsellipsoide; auf die Darstellung der Wasserstoffatome wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet.

Wie in **Abbildung 16** gezeigt, ist das Rhodium-Zentrum mit dem 1,5-Cyclooctadien, dem Chlor-Atom und dem Carben in verzerrt quadritisch planarer Geometrie koordiniert. Die Bindungslängen zwischen Rhodium und Carben bewegen sich in dem Bereich von 2.049(16) und 2.067(5) Å. Unter Einbezug der angegebenen Standardabweichungen sind diese Werte gleich (**Tabelle 1**).

Tabelle 1 Ausgewählte Bindungslängen und -winkel der Komplexe **11**¹³⁴, **12** und **15**

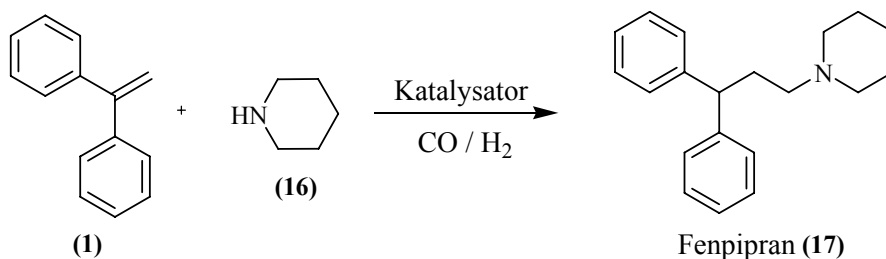
	Komplex 11 ¹³⁴	Komplex 12	Komplex 15
Rh-C(Carben)	2.049(16)	2.067(5)	2.060(3)
C=C(Carben)	1.344(3)	1.346(7)	1.347(4)
C=C(Olefin)	1.408(3)	1.399(7)	1.396(4)
	1.383(3)	1.372(7)	1.361(5)
C(Carben)-N	1.363(2)	1.363(6)	1.367(4)
	1.364(2)	1.369(6)	1.373(4)
Rh-Cl	2.377(4)	2.368(14)	2.356(11)
N-C(Carben)-N	103.5(14)	104.0(4)	103.6(2)
N-C(Carben)-Rh	132.4(12)	130.1(3)	128.0(2)
	124.1(11)	125.0(3)	126.6(2)

Ein Vergleich ausgewählter Bindungslängen und –winkel der Komplexe **11**, **12** und **15** zeigt, dass die Einführung von Methylsubstituenten in 4- und 5-Position am Imidazol keinen Einfluss auf das Grundgerüst des Komplexes hat. Ebenfalls keinen Einfluss auf die betrachteten Strukturdaten hatte die Steigerung des sterischen Anspruches in 2- und 6-Position am Phenylsubstituenten des Imidazols von 2,6-Dimethyl in Komplex **12** zu 2,6-Diisopropyl in Komplex **15**. Die aus **Tabelle 1** ersichtliche unsymmetrische Koordination des 1,5-Cyclooctadiens an das Rhodium resultiert vermutlich aus dem sterischen Anspruch des Carben-Liganden.

5.1.2.3 Optimierung der Reaktionsbedingungen und Vergleich der Katalysatorfähigkeiten

Als Startpunkt für die Optimierung der Reaktionsbedingungen in der Hydroaminomethylierung von 1,1-Diphenylethen (**1**) mit Piperidin (**16**) wurde Komplex **11** als Katalysator gewählt. An diesem System wurden die Einflüsse der Parameter Reaktionszeit, Druck, Partialdruck (Wasserstoff und Kohlenmonoxid) und Lösungsmittel auf

Ausbeute und Selektivität näher untersucht. Die Modellreaktion ist in **Gleichung 8** dargestellt. Aufgrund der Substratstruktur werden keine Probleme mit der Regioselektivität erwartet.



Gleichung 8

Nach der Regel von Keulemans,¹³⁵ welche besagt, dass eine Formylgruppe nie an ein Kohlenstoffatom addiert wird, welches keine freie C-H-Funktion besitzt, sollte ausschließlich das lineare Produkt erhalten werden. Zusätzlich ist der Angriff auf das C₁-Atom durch die sterisch anspruchsvollen Phenylreste gehindert. Auch eine zweifache Hydroaminomethylierung ist durch den Einsatz eines sekundären Amins nicht möglich.

Die Ergebnisse der durchgeführten Versuche sind in **Tabelle 2** (Nr. 1 und 2) zusammen mit bereits veröffentlichten Ergebnissen eines [Rh(COD)₂]BF₄/XANTPHOS-System⁹⁹ aufgeführt. Umsätze und Ausbeuten in den beiden nachstehenden Tabellen sind gaschromatographisch ermittelt worden. Als interner Standard diente Bis(methoxyethyl)ether, wovon 2 ml jeder Reaktionslösung zugesetzt wurden. In der jeweils letzten Spalte der Tabellen sind die gemittelten „turn over frequencies“ mit angegeben. Sie ergeben sich aus: Ausbeute[mol] / (Katalysator[mol] * Reaktionszeit[h]).

Alle Experimente, der in **Tabelle 2** gezeigten Ergebnisse, wurden von Dr. M. Ahmed durchgeführt und sind auch in seiner Dissertationsschrift erläutert. Zum besseren Verständnis der folgenden Tabelle sind sie an dieser Stelle mit angegeben und diskutiert. Vergleicht man die ersten beiden Einträge der **Tabelle 2** mit den restlichen Ergebnissen, so stellt man fest, dass der Carben-Katalysator allgemein aktiver ist als das [Rh(COD)₂]BF₄/XANTPHOS-System. Bei geringerer Katalysatormenge, niedrigerer Temperatur und kürzerer Reaktionsdauer wurde mit dem Carben-Katalysator **11** eine höhere Ausbeute erzielt (**Tabelle 2**, z.B. Nr.1 und 3). Die gewählten Bedingungen für die Reaktionen mit Rh-Carben-Komplexen als Katalysator beruhen auf nicht gezeigten Ergebnissen. Hierbei wurde entdeckt, dass die Erhöhung des Wasserstoff- und Kohlenmonoxid-Partialdruckes (p(CO) = 10 bar, p(H₂) = 50 bar) eine Verringerung der Katalysatormenge (0,1 mol%) und der

Reaktionstemperatur (125 °C) ermöglicht. Unter den Bedingungen des $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4/\text{XANTPHOS}$ -Systems erbrachte Komplex **11** nur geringe Ausbeuten. Vermutlich ist der Rh-Carben-Komplex bei hoher Temperatur (140 °C) und geringem Druck ($p_{\text{ges.}} = 38 \text{ bar}$) nicht stabil und bildet leicht katalytisch inaktive Intermediate.

Tabelle 2 Optimierung der Reaktionsbedingungen am Modellsystem 1,1-Diphenylethen/Piperidin

Nr.	Kat. [mol%]	Ligand [mol%]	LM	p(CO/H ₂) [bar]	T [°C]	t [h]	Umsatz [%]	Ausbeute [%]	ØTOF [h ⁻¹]
1	[Rh] 0,2	Xantphos 0,8	Toluol	5/33	140	30	78	76	13
2	[Rh] 0,2	Xantphos 0,8	THF	5/33	140	30	75	39	7
3	11 0,1	-	Toluol	10/50	125	24	89	80	33
4	11 0,1	-	MeOH	10/50	125	24	85	57	24
5	11 0,1	-	THF	10/50	125	24	77	76	32
6	11 0,1	-	Toluol	5/50	125	24	81	75	32
7	11 0,1	-	Toluol	5/5	125	24	62	52	22
8	11 0,1	-	Toluol	10/50	105	16	68	67	28

Reaktionsbedingungen: [R] = $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$, 10 mmol 1,1-Diphenylethen, 10 mmol Piperidin, 30 ml Lösungsmittel (LM); Ergebnisse wurden durch gaschromatographische Analyse ermittelt, als interner Standard diente Diglym, durchgeführt von Dr. M. Ahmed.

Unter den drei getesteten Lösungsmitteln hat sich Toluol als am besten geeignet erwiesen (**Tabelle 2**, Nr. 3 – 5). Dies ist ungewöhnlich, da Toluol bekanntermaßen an das Rhodium koordiniert und damit die Hydrierung verlangsamt¹³⁶. In Methanol wurde zwar fast derselbe Stoffumsatz erreicht, aber als Nebenprodukt zu 28 % *N*-Formylpiperidin gefunden (**Tabelle 2**, Nr. 4). Das *N*-Formylpiperidin entstand durch direkte Carbonylierung des Piperidins. In THF wurden allgemein etwas schlechtere Umsätze und Ausbeuten erzielt (**Tabelle 2**, Nr. 2 und 5).

Signifikante Mengen Nebenprodukt wurden jedoch nicht detektiert. Anschließend wurde der Einfluss der Partialdrücke auf Umsatz und Ausbeute studiert. Eine Reduktion des Partialdruckes, unabhängig ob CO, H₂ allein oder beide zugleich, resultierte in schlechteren Umsätzen und Ausbeuten (**Tabelle 2**, Nr. 6 und 7). Gleiches ist bei der Verringerung von Temperatur und Reaktionsdauer beobachtet worden (**Tabelle 2**, Nr. 8).

Aus den diskutierten Ergebnissen der **Tabelle 2** wurden für die Testung der neuen Rh-Carben-Komplexe nachstehende Standardbedingungen abgeleitet: 0.1 mol% Katalysator, 10 mmol 1,1-Diphenylethen, 12 mmol Piperidin, 30 ml Toluol, 125 °C, 24 h, 10 bar CO, 50 bar H₂. Der Überschuss Piperidin gegenüber dem 1,1-Diphenylethen soll verhindern, dass gegen Ende der Reaktion eine zu geringe Konzentration an Piperidin zu einer Verlangsamung der Reaktionsgeschwindigkeit führt.

Tabelle 3 Vergleich der Katalysatorfähigkeiten der Komplexe 11 - 15

Nr.	Kat.-Komplex	c(Kat.) [mol%]	Umsatz [%]	Ausbeute [%]	ØTOF [h ⁻¹]
1*	11	0,1	89 (86)	80 (84)	33 (35)
2	11	0,1	83	76	32
3	11	0,01	60	45	188
4	11	0,005	22	1	8
5	12	0,1	56	53	22
6	12	0,01	21	2	8
7	13	0,1	82	77	32
8	13	0,01	62	52	217
9	13	0,005	38	5	42
10	14	0,1	82	72	30
11	14	0,01	76	69	288
12	14	0,005	57	14	117
13	15	0,1	41	17	7
14	15	0,01	18	2	8

Reaktionsbedingungen: 10 mmol 1,1-Diphenylethen, 12 mmol Piperidin, 30 ml Toluol, 125 °C, 24 h, 10 bar CO, 50 bar H₂; Ergebnisse wurden durch gaschromatographische Analyse ermittelt, als interner Standard diente Diglym, * 10 mmol Piperidin eingesetzt.

In **Tabelle 3** sind Ergebnisse eigenständig durchgeführter Versuche gezeigt. Eintrag Nr.1 soll die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bestätigen. Die Zahlenwerte in Klammern sind das Resultat der Wiederholung des Experiments Nr. 3 aus **Tabelle 2**. Umsatz und Ausbeute sind zwar nicht identisch, aber innerhalb der Messgenauigkeit des Gaschromatographen gleich. Auch die Erhöhung der Piperidin-Menge von 10 auf 12 mmol hatte keinen signifikanten Einfluss auf den Umsatz oder die Ausbeute (**Tabelle 3**, Nr. 1 und 2).

Wie zu erwarten war, konnte als allgemeiner Trend die Abnahme von Umsatz und Ausbeute mit sinkender Katalysatorkonzentration festgestellt werden. Der Einbruch von Umsatz und Ausbeute im Fall von Komplex **12** und **15** wurde bereits bei einer Konzentration von 0,01 mol % beobachtet (**Tabelle 3**, Nr.5/6 und Nr. 13/14). Bei den Komplexen **11**, **13** und **14** wurde ein drastischer Rückgang von Umsatz und Aubeute erst bei einer Katalysatorkonzentration von 0,005 mol % ermittelt (**Tabelle 3**, Nr. 4, 9 und 12). Das beste Resultat mit 76 % Umsatz, 69 % Ausbeute und einer TOF von 288 h^{-1} lieferte der Komplex **14** (**Tabelle 3**, Nr. 11). Ebenfalls mit sinkender Katalysatorkonzentration wurde die Differenz zwischen Umsatz und Ausbeute größer. Gleichzeitig trat in den Gaschromatogrammen der Reaktionslösungen verstärkt ein zweiter Peak im Produktbereich auf. Durch Untersuchung einer repräsentativen Probe (**Tabelle 3**, Nr. 4) mittels GC-MS-Spektroskopie konnte festgestellt werden, dass sich hinter diesem Signal das Enamin (**19**) verbirgt. Zur Verdeutlichung des Sachverhalts ist ein Auszug aus dem GC-MS-Spektrum in **Abbildung 17** dargestellt.

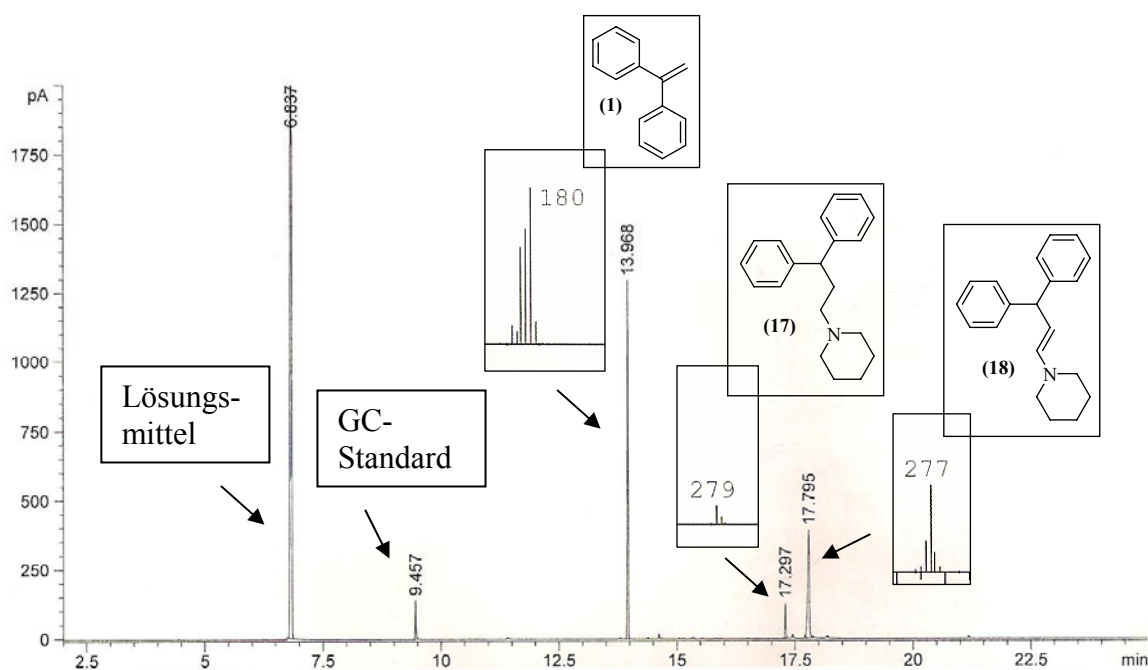


Abbildung 17 Auszug aus GC-MS-Analyse (**Tabelle 3**, Nr. 4) zur Identifikation des Nebenproduktes

Ursache für die schlechter werdende Hydrierleistung des Rh-Carben-Katalysators könnte die niedrige Konzentration sein. Die Hydrierung als abschließende Teilreaktion der Hydroaminomethylierung ist oft der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Sequenz. Es ist nachvollziehbar, dass weniger Katalysator in derselben Zeit entsprechend weniger Enamin zum gewünschten Amin umsetzen kann. Die Leistung des Katalysators ist demnach rational betrachtet nicht gesunken.

5.1.3 Zusammenfassung

Nach Synthese und struktureller Analyse der Komplexe **11** bis **15** sind diese erfolgreich als Katalysatoren in der Hydroaminomethylierung von 1,1-Diphenylethen mit Piperidin eingesetzt worden. Dabei wurden nach Optimierung der Reaktionsbedingungen Aktivitäten von bis zu 288 h^{-1} ermittelt (Komplex **14**, 76 % Umsatz, 69 % Ausbeute). In allen Reaktionslösungen wurde ausschließlich das lineare Produkt gefunden.

Darüber hinaus war es gelungen, zur Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Kristalle der Komplexe **12** und **15** herzustellen. Ausgewählte Bindungswinkel und -längen der Komplexe **11**, **12** und **15** wurden daraufhin miteinander verglichen, wobei keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden konnten.

5.2 *Selektive Hydroaminomethylierung von Vinylaromaten unter milden Bedingungen*

5.2.1 Hintergrund und Einleitung

Die Hydroaminomethylierung von Vinylaromaten führt zu Arylpropylaminen. Sie werden unter dem Begriff Amphetamine zusammengefasst und sind, genau wie die in Kapitel 5.1 beschriebenen 1,1-Diphenylpropylamine, pharmakologisch aktiv. Ihnen werden antihistaminische und sympathomimetische Eigenschaften zugeordnet,¹³⁷ was sie zu einer wichtigen Wirkstoffklasse macht. Aufgrund der elektronischen Eigenschaften wird in der Hydroformylierung von Vinylaromaten, wie zu Beispiel Styren, hauptsächlich der verzweigte Aldehyd geformt (siehe Kapitel 4.1.1). Für die Hydroaminomethylierung resultiert daraus die bevorzugte Bildung des verzweigten Produktamines. Bisher war das *iso*-Amin ein unerwünschtes Nebenprodukt. Nun soll es gezielt und in hoher Selektivität synthetisiert werden, da das erzeugte tertiäre Kohlenstoffatom wichtiger Bestandteil der Wirkungsweise dieser Substanzklasse ist.

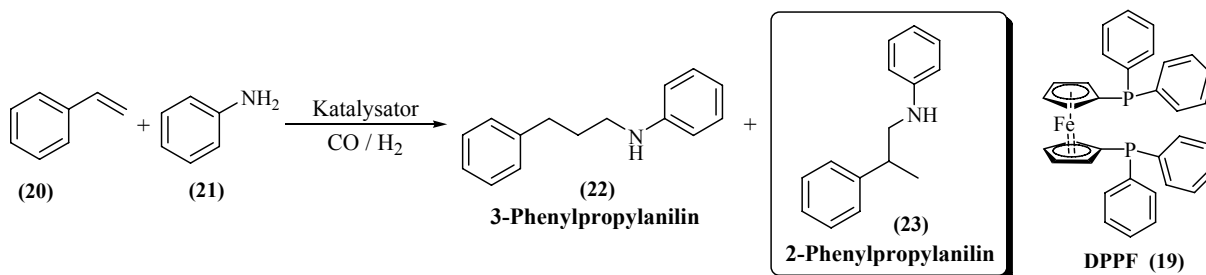
Styren wurde, als einfachster Vertreter der Vinylaromaten, bereits erfolgreich in der Hydroaminomethylierung eingesetzt. 1997 berichteten Eibracht *et al.*⁸⁵ von der Hydroaminomethylierung von Styren mit verschiedenen primären und sekundären Aminen. Unter relativ drastischen Bedingungen (110 °C, 110 bar) erhielten sie mit dem kommerziell erhältlichen $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ als Katalysator sehr gute Ausbeuten und Selektivitäten (mit Anilin: 97 %, *n/iso* = 16/1) bezogen auf das verzweigte Produktamin. Alper *et al.*⁹⁶ und Kostas⁹⁵ hydroaminomethylierten ebenfalls Styren mit sekundären Aminen unter Verwendung eigens synthetisierter Rh-Komplexe. Die unter etwas milderen Bedingungen (80 °C und < 80 bar bei Alper, 60-100 °C und 100 bar bei Kostas) erreichten Ausbeuten und Selektivitäten waren jedoch etwas geringer. Beller *et al.*⁹⁹ gelang es 2001 durch den Einsatz des XANTPHOS-Liganden das *n/iso*-Verhältnis zu Gunsten des linearen Produktes zu verschieben. Dazu genügten 40 bar (7 bar CO, 33 bar H₂) Druck, jedoch eine hohe Reaktionstemperatur von 125 °C war notwendig.

5.2.2 Resultate und Auswertung

Im folgenden Abschnitt ist untersucht worden, inwiefern der Zusatz von unterschiedlichen Phosphan-Liganden allein, oder in Kombination mit anderen Substanzen, es ermöglicht die Reaktionsbedingungen milder zu gestalten. Ein niedrigerer Druck und eine geringere Reaktionstemperatur würden nicht erst im Fall einer späteren industriellen Anwendung Prozesskosten sparen, sondern bereits im Labormaßstab. Darüber hinaus würde sich die Möglichkeit eröffnen auch weniger stabile Substrate und Liganden einzusetzen, oder gar chirale Amine direkt aus Olefinen herzustellen. Die praktischen Arbeiten zu diesem Kapitel sind gemeinsam mit Frau Dr. Lucie Routaboul durchgeführt worden. Eine Auswahl der nachstehenden Ergebnisse wurde im Jahre 2005 zusammen mit Lucie Routaboul, Holger Klein, Ralf Jackstell und Matthias Beller in der Zeitschrift *Tetrahedron Letters* publiziert.¹³⁸

5.2.2.1 Optimierung der Reaktionsbedingungen am Modell Styren/ Anilin

Anstoß zu den nachstehenden Untersuchungen gaben Erkenntnisse aus meiner Diplomarbeit. Dort wurde versucht die Hydroaminomethylierung asymmetrisch durchzuführen. Durch die Verwendung chiraler Liganden sollte im Hydrierschritt der Domino-Reaktion ein asymmetrisches Kohlenstoffzentrum erzeugt werden. Ein großes Problem stellte dabei die geringe Hydrieraktivität der Katalysatoren unter den milden Reaktionsbedingungen dar. Die Erhöhung von Druck oder Temperatur zur Steigerung der Katalysatoraktivität war an dieser Stelle nicht sinnvoll, da die Reaktion möglichst selektiv zu einem der beiden Enantiomere verlaufen sollte. Drastische Reaktionsbedingungen bergen darüber hinaus die Gefahr die Zahl der Nebenreaktionen zu erhöhen. Es stellte sich heraus, dass der Zusatz einer geringen Säuremenge einen signifikanten Anstieg der Hydrieraktivität bewirkte.



Gleichung 9

Zur Auffindung der optimalen Rhodium/Ligand/Zusatz-Kombination und den geeigneten Bedingungen wurden die Substrate Styren und Anilin gewählt. Die erwarteten Produkte, 3-Phenylpropylanilin (**22**) und 2-Phenylpropylanilin (**23**), sind in **Gleichung 9** dargestellt.

Zunächst wurden unterschiedliche, kommerziell erhältliche Liganden mit und ohne den Zusatz katalytischer Mengen Säure getestet. Als Säure wurde Tetrafluoroborsäure verwendet, da deren positive Wirkung auf die Hydrieraktivität aus der meiner Diplomarbeit bekannt war. Das bemerkenswerteste Ergebnis der **Tabelle 4** war der Eintrag Nr. 11. Bei diesem ligandfrei durchgeführtem Experiment wurden keine nennenswerten Mengen Produktamin erhalten. Mit einer pH-Wert-Veränderung kann dieses Phänomen nicht erklärt werden, da in jeder Reaktionslösung auf 10 mmol basisches Anilin nur 1,25 mmol Tetrafluoroborsäure kommen.

Tabelle 4 Hydroaminomethylierung von Styren mit Anilin - Säurezusatz

Nr.	Ligand	Zusatz	Ausbeute Amine [%]	<i>n/iso</i>
1	PPh ₃	-	7	2/98
2	PPh ₃	HBF ₄	52	1/99
3	XANTPHOS	-	29	22/78
4	XANTPHOS	HBF ₄	94	15/85
5	dppe	-	12	39/61
6	dppe	HBF ₄	49	14/86
7	dpppent	-	10	7/93
8	dpppent	HBF ₄	35	< 1/99
9	DPPF	-	30	20/80
10	DPPF	HBF ₄	96	12/88
11	-	HBF ₄	2	-

Reaktionsbedingungen: 0,25 mol% [Rh(COD)₂BF₄], 0,25 mol% Diphosphin oder 0,5mol% PPh₃, 10 mmol Styren, 10 mmol Anilin, 30 mL THF, 1,25 mmol HBF₄, 5 bar CO, 25 bar H₂, 60 °C, 18 h; Ausbeute und Selektivität wurden gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard.

Der Säurezusatz hat sich in allen anderen Versuchen in Gegenwart von Phosphin-Liganden positiv auf die Produktausbeute ausgewirkt. In allen Fällen konnten die Ausbeuten dadurch mehr als verdreifacht werden. Die größte Steigerung der Ausbeute wurde bei dem Liganden Triphenylphosphan festgestellt. Hier wurden ohne Säure 7 % und mit Säurezusatz 52 % Produkt bei gleicher *n/iso*-Selektivität erreicht (**Tabelle 4**, Nr. 1 und 2). Bei den Liganden

XANTPHOS, dppe, dppent und DPPF (**19**) ist neben der Ausbeuteerhöhung auch eine Verbesserung der Regioselektivität beobachtet worden. Eine besonders starke Selektivitätssteigerung von *n/iso* 39/61 zu 14/86 ist bei dppe aufgetreten (**Tabelle 4**, Nr. 5 und 6). Das beste Gesamtergebnis wurde mit dem Liganden DPPF (**19**) in Gegenwart von Tetrafluoroborsäure erzielt (**Tabelle 4**, Nr. 10). Diese Kombination wurde für die weiteren Optimierungsschritte beibehalten. Genaue Vorstellungen zur Wirkungsweise des Säurezusatzes sind noch nicht bekannt. Ein Teil der Ausbeutesteigerung kann jedoch der möglichen Bildung von Iminium-Ionen zugeschrieben werden, welche leichter zum entsprechenden Amin reduziert werden können. Als nächstes wurden verschiedene Präkatalysatoren untersucht und die Parameter Druck, Temperatur und Lösungsmittel variiert.

Tabelle 5 Optimierung der Reaktionsbedingungen am Modell Styren/Anilin

Nr.	Präkatalysator	p(CO/H ₂) [bar]	T [°C]	LM	Ausbeute Amine [%]	<i>n/iso</i>
1	[Rh(COD) ₂ BF ₄]	5 / 25	60	THF	96	12/88
2	[Rh(COD) ₂ BF ₄]* H ₂ O	5 / 25	60	THF	20	26/74
3	[Rh(NBD) ₂ BF ₄]	5 / 25	60	THF	97	7/93
4	[Rh(acac)(CO) ₂]	5 / 25	60	THF	74	8/92
5	[Rh(COD) ₂ BF ₄]	5 / 25	40	THF	81	8/92
6	[Rh(COD) ₂ BF ₄]	5 / 25	120	THF	99	34/66
7	[Rh(COD) ₂ BF ₄]	3,5 / 26,5	60	THF	99	9/91
8	[Rh(COD) ₂ BF ₄]	3,5 / 26,5	40	THF	78	9/91
9	[Rh(COD) ₂ BF ₄]	3,5 / 50	60	THF	89	10/90
10	[Rh(COD) ₂ BF ₄]	15 / 15	60	THF	99	14/86
11	[Rh(COD) ₂ BF ₄]	5 / 25	60	MeOH	88	5/95
12	[Rh(COD) ₂ BF ₄]	5 / 25	60	Toluol	96	10/90

Reaktionsbedingungen: 0,25 mol % Rhodium-Präkatalysator, 0,25 mol % DPPF (**19**), 10 mmol Styren, 10 mmol Anilin, 30 mL Lösungsmittel, 1,25 mmol HBF₄, 18 h, Ausbeute und Selektivität wurden gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard.

Die Wahl der Präkatalysatoren beschränkt sich auf Rh-Komplexe bzw. -salze. Unter den eingesetzten Verbindungen hat sich [Rh(NBD)₂BF₄] mit 97 % Aminausbeute und 7/93 *n/iso*-Selektivität am effektivsten gezeigt (**Tabelle 5**, Nr. 1–4). Bemerkenswert ist, dass die Reinheit des Präkatalysators einen entscheidenden Einfluss auf Ausbeute und Selektivität hat.

Bei $[\text{Rh}(\text{COD})_2\text{BF}_4]$ sorgt schon ein Äquivalent Wasser am Komplex für einen Einbruch der Ausbeute von 96 auf 20 % (**Tabelle 5**, Nr. 1 und 2). Der Unterschied zwischen den Ergebnissen mit $[\text{Rh}(\text{NBD})_2\text{BF}_4]$ und $[\text{Rh}(\text{COD})_2\text{BF}_4]$ als Präkatalysator ist nicht sehr gravierend. Aus diesem Grund wurde der vorrätige $[\text{Rh}(\text{COD})_2\text{BF}_4]$ -Komplex weiter verwendet.

Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur bewirkte erwartungsgemäß, eine leichte Ausbeuteerhöhung und eine Verringerung der Selektivität (**Tabelle 5**, Nr. 1 und 6). Die Minderung der Reaktionstemperatur auf 40 °C resultierte in einer geringeren Ausbeute, von 96 % auf 81 %, und in einer leichten Steigerung der *iso*-Selektivität, von 12/88 auf 8/92 (**Tabelle 5**, Nr. 1 und 5). Dies zeigt, dass das gewählte Katalysator-System auch bei geringer Temperatur selektiv das verzweigte Produkt bilden kann. Bei einem höheren H_2 -Partialdruck von 26,5 bar war nur eine Verringerung der Ausbeute zu verzeichnen, die Regioselektivität blieb unverändert (**Tabelle 5**, Nr. 7 und 8). Eintrag 5 der **Tabelle 5** macht deutlich, dass das System $[\text{Rh}(\text{COD})_2\text{BF}_4]/\text{DPPF}/\text{HBF}_4$ auch bei 40 °C noch hoch selektiv das gewünschte verzweigte Produkt liefern kann. Die beschriebenen Temperatur-Effekte sind jedoch nicht so ausgeprägt, dass eine andere Reaktionstemperatur als 60 °C gewählt werden muss.

Anschließend wurde der Einfluss des Druckes auf Ausbeute und Selektivität untersucht. Eine Veränderung des CO-Partialdruckes bei gleichem Gesamtdruck zeigte keine signifikante Auswirkung auf Ausbeute und Selektivität (**Tabelle 5**, Nr. 1, 7 und 10). Die gleichzeitige Erhöhung von Gesamtdruck und H_2 -Partialdruck hingegen resultierte in einem Rückgang der Ausbeute um 10 % bei gleicher *n/iso*-Selektivität (**Tabelle 5**, Nr. 1 und 9). Der zu Beginn gewählte Druck von 5 bar CO und 25 bar H_2 wurde deshalb beibehalten.

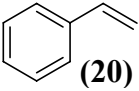
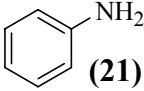
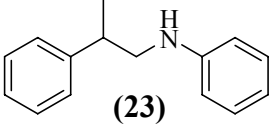
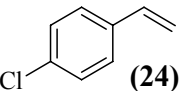
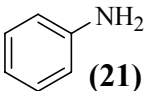
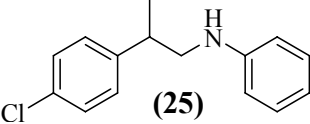
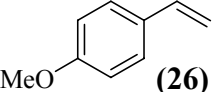
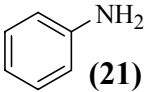
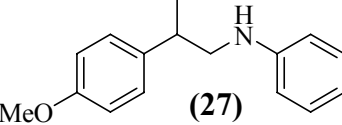
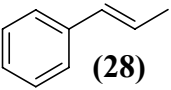
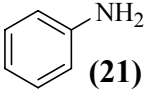
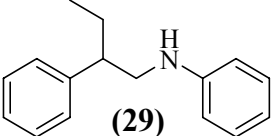
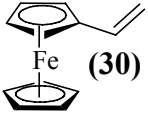
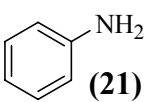
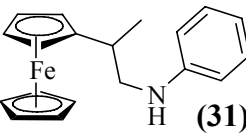
Zum Schluss wurde geprüft, ob durch die Verwendung von Methanol oder Toluol als Lösungsmittel entscheidende Verbesserungen von Ausbeute und Regioselektivität erreichen werden können. Im Fall von Methanol wurde eine bessere *iso*-Selektivität von 5/95 erhalten, wobei die Aminausbeute auf 88 % fiel (**Tabelle 5**, Nr. 1 und 11). Als Nebenreaktion ist hier erstmals Substrathydrierung aufgetreten, welches den Produktausbeuterückgang erklärt. Beim Einsatz von Toluol als Lösungsmittel blieben Ausbeute und Regioselektivität nahezu unverändert (**Tabelle 5**, Nr. 1 und 12). Da Probleme mit der Löslichkeit des Präkatalysators auftraten, wurde kein Wechsel des Lösungsmittels vorgenommen.

Nachdem sich die zu Beginn gewählten Reaktionsbedingungen als optimal herausgestellt haben, sollten sie als Standardbedingungen weiter eingesetzt werden.

5.2.2.2 Anwendungsbereich I – Variation des Olefins

Im ersten Teil der Substratvariation soll der Einfluss unterschiedlicher Substituenten am Phenyl-Rest des Styrens auf Ausbeute und Regioselektivität näher untersucht werden. Dies geschieht sowohl in Kombination mit dem primären Arylaminen Anillin, als auch mit dem primären Alkylamin Cyclohexylamin. Darüber hinaus sind auch die Olefine β -Methylstyren und Vinylferrocen mit Anilin zur Reaktion gebracht worden. Zusätzlich wurden Styren und 2-Vinylpyridin mit den sekundären Aminen Piperidin und Morphinol unter Standardbedingungen hydroaminomethyliert.

Tabelle 6 Hydroaminomethylierung von Vinylaromaten mit Anilin

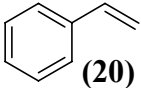
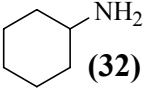
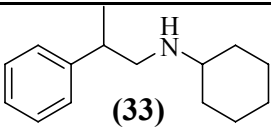
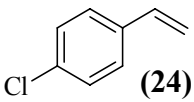
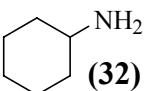
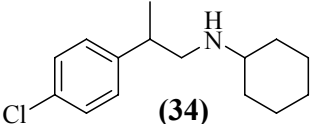
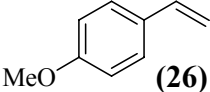
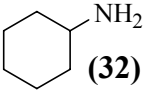
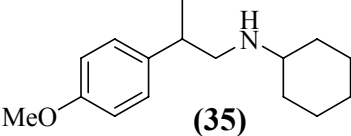
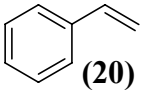
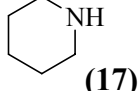
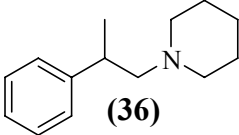
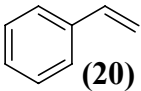
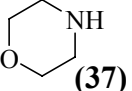
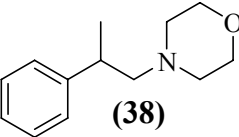
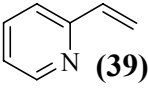
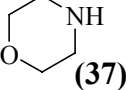
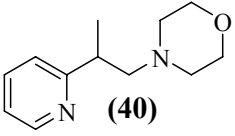
Nr.	Olefin	Amin	Hauptprodukt	Ausbeute Amine [%]	<i>n</i> / <i>iso</i>
1	 (20)	 (21)	 (23)	96	12/88
2	 (24)	 (21)	 (25)	98	15/85
3	 (26)	 (21)	 (27)	97	12/88
4	 (28)	 (21)	 (29)	12	8/92
5 ^a				50	7/93
6 ^b				67	36/64
5	 (30)	 (21)	 (31)	55	19/81

Reaktionsbedingungen: 0,25 mol % [Rh(COD)₂BF₄], 0,275 mol % DPPF, 10 mmol Olefin, 10 mmol Amin 30 mL THF, 1,25 mmol HBF₄, 5 bar CO, 25 bar H₂, 60 °C, 18 h; Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard; ^a 72 h, 0,5 mol% [Rh(cod)₂BF₄], 0,55 mol % DPPF; ^b 120 °C.

Eine Substitution in *para*-Position zum Vinyl des Olefines hat in den betrachteten Fällen keinen Einfluss auf Ausbeute und Regioselektivität (Tabelle 6, Nr. 1–3). Dabei ist es unerheblich, ob der jeweilige Substituent elektronenziehende oder elektronenschiebende Eigenschaften aufweist. Die beiden betrachteten Cl- und MeO-Substituenten von 4-

Chlorostyren (**24**) und 4-Methoxystyren (**26**) sind zu weit vom Reaktionszentrum entfernt und auch nicht voluminös genug um die Koordination des Substrates entscheidend zu beeinflussen. Verwendet man an Stelle von Styren (**20**) β -Methylstyren (**28**), ein internes Olefin, ist eine höhere Katalysatormenge und eine längere Reaktionszeit notwendig um eine moderate Ausbeute an 2-Phenylbutylanilin (**29**) von 50 % zu erhalten (**Tabelle 6**, Nr. 4). Die Selektivität zum *iso*-Produktamin (**29**) ist mit 7/93 besser als mit normalem Styren, sofern man eine Reaktionstemperatur von kleiner als 120 °C wählt (**Tabelle 6**, Nr. 4-6). Die Hydroaminomethylierung von Vinylferrocen (**30**) mit Anilin (**21**) lieferte das gewünschte 2-Ferrocenylpropylanilin (**31**) zwar nur in moderater Ausbeute (55 %) und Regioselektivität ($n/iso = 19/81$), ist aber grundsätzlich unter den gewählten Bedingungen realisierbar. Im Folgenden wurden Styrene und Vinylpyridin mit aliphatischen Aminen umgesetzt.

Tabelle 7 Hydroaminomethylierung von Vinylaromaten mit primären und sekundären Alkylaminen

Nr.	Olefin	Amin	Hauptprodukt	Ausbeute Amine [%]	<i>n/iso</i>
1	 (20)	 (32)	 (33)	10	9/91
2	 (24)	 (32)	 (34)	< 5	-
3	 (26)	 (32)	 (35)	< 5	-
4	 (20)	 (17)	 (36)	< 5	-
5	 (20)	 (37)	 (38)	< 5	-
6	 (39)	 (37)	 (40)	66	1/99

Reaktionsbedingungen: 0,25 mol% [Rh(COD)₂BF₄], 0,275 mol% DPPF, 10 mmol Olefin, 10 mmol Amin 30 mL THF, 1,25 mmol HBF₄, 5 bar CO, 25 bar H₂, 60 °C, 18 h; Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard.

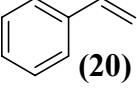
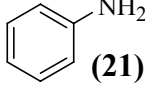
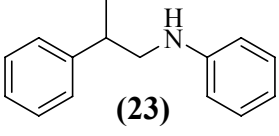
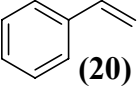
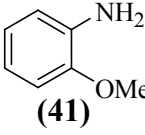
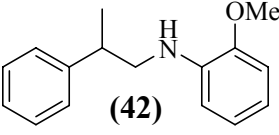
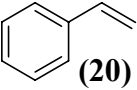
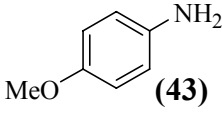
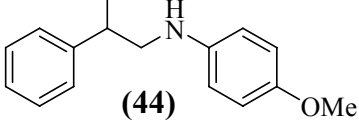
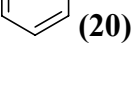
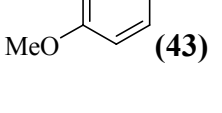
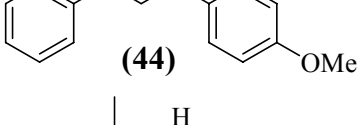
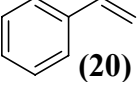
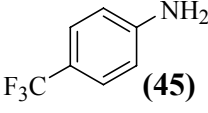
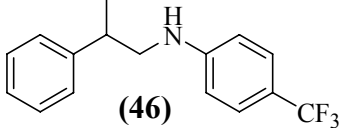
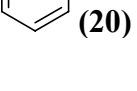
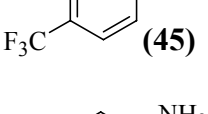
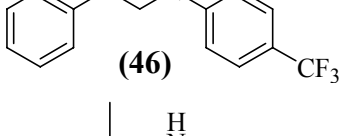
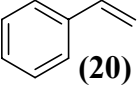
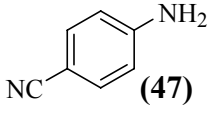
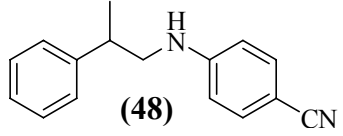
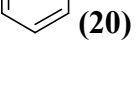
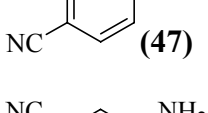
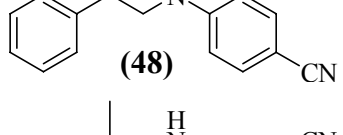
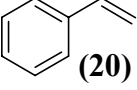
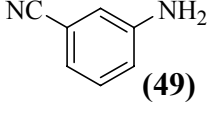
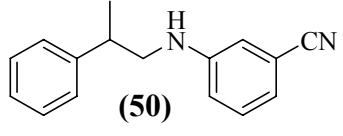
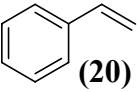
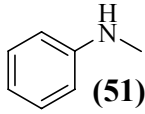
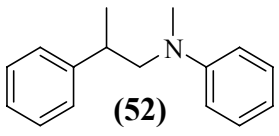
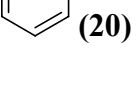
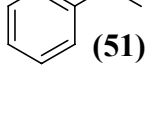
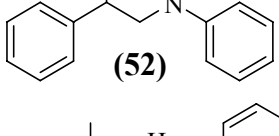
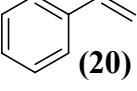
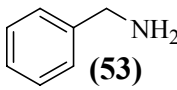
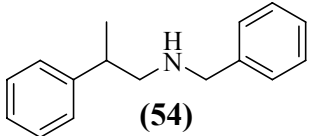
Die Kombinationen Styren (**20**)/ Cyclohexylamin (**32**) und 4-Methoxystyren (**26**)/ Cyclohexylamin (**32**) brachten zumindest 10 % 2-Phenylpropylcyclohexylamin (**33**) und 17 % 2-(4-Methoxyphenyl)propylcyclohexylamin (**34**) hervor (**Tabelle 7**, Nr. 1 und 3). In den Reaktionslösungen der Hydroaminomethylierungen von Styren (**20**)/ Piperidin (**17**), Styren (**20**)/ Morpholin (**34**) und 4-Chlorostyren (**24**)/ Cyclohexylamin (**32**) hingegen konnten keine signifikanten Produktmengen detektiert werden. Überraschenderweise gelang die Umsetzung von 2-Vinylpyridin (**39**) mit Morpholin (**34**) in 66 % Ausbeute und einer ausgezeichneten Regioselektivität von 1/99 (**Tabelle 7**, Nr. 6). Dies ist eines der wenigen erfolgreichen Beispiele des Einsatzes von Heteroaromaten in der Hydroaminomethylierung.

5.2.2.3 Anwendungsbereich II – Variation des Anillins

In diesem Abschnitt soll der Einfluss unterschiedlicher Substituenten am Anilin auf Ausbeute und Regioselektivität näher betrachtet werden. Dabei sind sowohl sterische als auch elektronische Effekte zu berücksichtigen. Als Vergleichswert ist das Ergebnis der Hydroaminomethylierung von Styren mit einfachem Anilin in der ersten Zeile von **Tabelle 8** mit angegeben.

Zu Beginn wurde der Einfluss elektronenschiebender Substituenten am Phenylring des Anilins, in Form einer Methoxy-Gruppe in *ortho*- oder *para*-Position, näher untersucht. Hierbei wurde festgestellt, dass die MeO-Substitution in *ortho*-Position keine Änderung von Ausbeute oder Selektivität bewirkte. Das war ein unerwartetes Ergebnis, da der sterische Anspruch von 2-Anisidin (**41**) im Vergleich zu Anilin (**21**) größer ist (**Tabelle 8**, Nr.1 und 2). Überraschenderweise wurde mit 4-Anisidin (**43**) als Aminquelle nur 65 % Ausbeute bei ähnlicher Regioselektivität erhalten. Diese Substratkombination war der einzige Fall, in dem die zweifache Umsetzung des Amins beobachtet wurde (**Tabelle 8**, Nr. 3). Der Elektronenreichtum des bereits hydroaminomethylierten 4-Anisidins (**44**) ist scheinbar groß genug, um mit einem zweiten in Lösung befindlichen Aldehyd-Molekül eine Bindung einzugehen. Eine sterische Hinderung der Verknüpfung von 4-Methoxyphenyl-(2-phenylpropyl)-amin (**44**) und Aldehyd ist durch die Entfernung des *para*-Substituenten vom Reaktionszentrum weitesgehend auszuschließen. Diese Zusammenhänge erklären die Unterschiede in den Produktausbeuten zwischen Anilin (**21**) und 4-Anisidin (**43**), und zwischen 2-Anisidin (**41**) und 4-Anisidin (**43**). Eine Verringerung der Reaktionstemperatur von 60 auf 40 °C brachten bei Styren (**20**)/4-Anisidin (**43**) nur minimale Umsatzeinbußen aber einen Verbesserung der *n/iso*-Selektivität von 10/90 zu 4/96 (**Tabelle 8**, Nr. 3 und 4).

Tabelle 8 Hydroaminomethylierung von Styren mit verschiedenen Anilin-Derivaten und Benzylamin

Nr.	Olefin	Amin	Hauptprodukt	Ausbeute Amin [%]	<i>n/iso</i>
1				96	12/88
2				97	12/88
3				65	10/90
4 ^a				60	4/96
5				99	17/83
6 ^a				54	7/93
7				59	22/78
8 ^b				99	20/80
9 ^b				98	15/85
10				75	15/85
11 ^a				60	10/90
12				< 5	-

Reaktionsbedingungen: 0,25 mol% [Rh(COD)₂BF₄], 0,275 mol% DPPF, 10 mmol Styren, 10 mmol Amin, 30 mL THF, 1,25 mmol HBF₄, 5 bar CO, 25 bar H₂, 60 °C, 18 h; Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard; ^a 40 °C; ^b 74 h.

Als Beispiele für Anilin-Derivate mit elektronenziehenden Substituenten wurden die Verbindungen 4-Trifluoromethylanilin (45), 4-Aminobenzonitril (47) und 3-Aminobenzonitril (49) gewählt. Die Hydroaminomethylierung mit 4-Trifluoromethylanilin (45) verlief nahezu quantitativ zu den gewünschten Produktaminen (46), jedoch wurde im Vergleich zu Anilin eine etwas geringere *n/iso*-Selektivität von 17/83 ermittelt. Durch Verringerung der Reaktionstemperatur auf 40 °C ließ sich die *n/iso*-Selektivität auf 7/93

erhöhen, wobei gleichzeitig die Ausbeute auf 54 % fiel (**Tabelle 8**, Nr. 5 und 6). Ebenfalls nahezu quantitative Ausbeuten wurden nach Erhöhung der Reaktionsdauer auf 74 h mit den beiden Aminobenzonitrilen erzielt (**Tabelle 8**, Nr. 8 und 9), unter Standardbedingungen waren mit 4-Aminobenzonitril (**47**) nur 59 % Produktausbeute möglich (**Tabelle 8**, Nr. 7). Die Toleranz der elektronenziehenden Nitril-Funktionen ist für synthetische Zwecke sehr von Vorteil. Man kann auf diesem Wege in einem Schritt zwei verschiedene Stickstoff-Zentren im Produkt erzeugen.

Der Ersatz von Anilin durch *N*-Methylanilin (**51**) resultiert in einer etwas geringeren Ausbeute an 2-Phenylpropyl-*N*-methylanilin (**52**) von 75 % bei vergleichbarer *n/iso*-Selektivität von 18/85. Auch hier ließ sich durch Verringerung der Reaktionstemperatur die Selektivität steigern (**Tabelle 8**, Nr. 10 und 11). Dieses Ergebnis demonstriert, dass der Einsatz von sekundären Aminen möglich ist. Mit Benzylamin (**53**) konnten keine signifikanten Produktausbeuten erzielt werden (**Tabelle 8**, Nr. 12).

5.2.3 Zusammenfassung

Es konnte gezeigt werden, dass der Zusatz katalytischer Mengen Tetrafluoroborsäure in den durchgeführten Hydroaminomethylierungen zur Steigerung von Ausbeute und *iso*-Selektivität führt. Mit dem Katalysator-System $[\text{Rh}(\text{COD})_2\text{BF}_4]/\text{DPPF}/\text{HBF}_4$ wurden viele aromatische Olefine (substituierte Styrene, Vinylferrocen und Vinylpyridin) mit verschiedenen Aminen (Anilinen, Benzylamin, Cyclohexylamin, Piperidin und Morpholin) selektiv zum verzweigten Produktamin umgesetzt. Aliphatische Amine waren dabei in Verbindung mit Styren als Olefin weniger reaktiv als aromatische. Hervorzuheben ist, dass mit dem verwendeten Katalysator-System erstmals Styren unter milden Reaktionsbedingungen (30 bar, 60 °C) hydroaminomethyliert werden konnte. Die beschriebene Reaktionsführung stellt eine attraktive Synthesevariante für verschiedene bekannte und neue Amphetamine dar.

5.3 *Hydroaminomethylierung von Fettolefinen mit Dimethylamin*

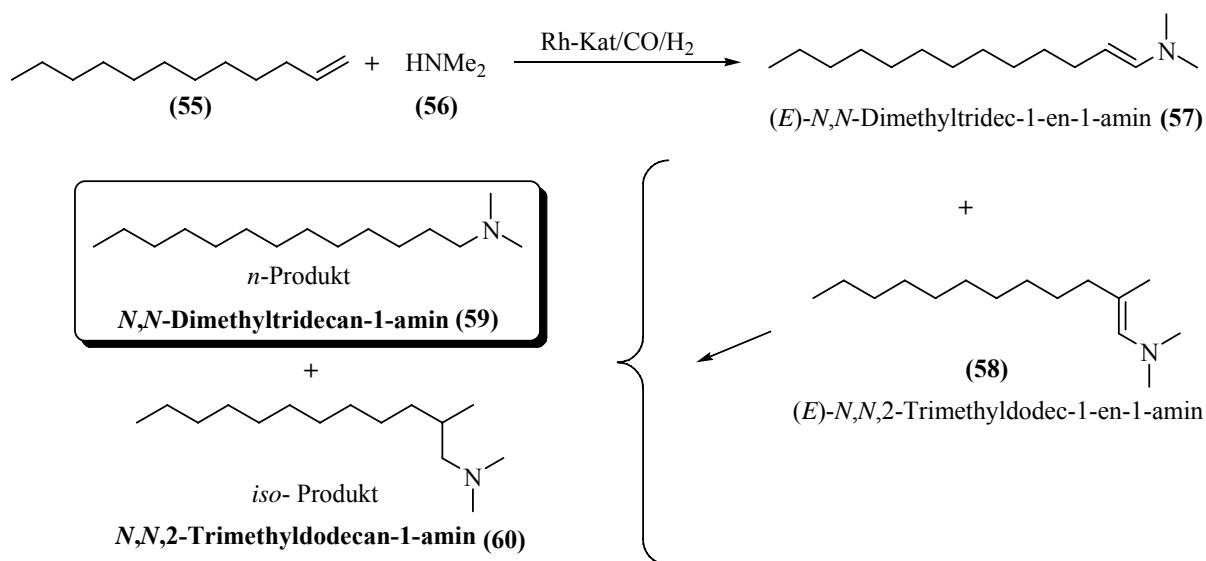
5.3.1 Hintergrund und Einleitung

Die Arbeiten zu diesem Unterkapitel wurden im Rahmen eines Industrieprojektes mit der Firma Clariant durchgeführt. Ziel des Projektes war die Prüfung der grundsätzlichen Realisierbarkeit der Hydroaminomethylierung langkettiger Olefine am Beispiel von 1-Dodecen und Dimethylamin. Durch Variation kritischer Reaktionsparameter, wie Druck, Temperatur, Ligandsystem, Lösungsmittel, Additiv und Katalysatorkonzentration sollte die Modellreaktion optimiert werden. Neben Rhodium- sollten auch Cobalt-Katalysatoren verwendet werden. Abschließend galt es zu klären, ob sich die am Modellsystem optimierten Bedingungen auf andere langkettige Olefine übertragen lassen.

Fettamine werden jährlich in der Größenordnung von ca. 400.000 t produziert und dienen als wichtige Zusätze oder Vorprodukte für Weichspüler, Farben und Lacke, Biozide, Mineralöladditive sowie Hydraulik- und Schmieröle.¹³⁹ Darüber hinaus finden sie Anwendung als Reagenzien für die Textil- und Faserindustrie sowie im Straßenbau und dienen als Zwischenprodukte der Feinchemikalienindustrie. Ihre Herstellung erfolgt in der Regel direkt aus natürlichen Fetten und Ölen bzw. ausgehend von entsprechenden Fettsäuren oder Fettsäurealkoholen.¹⁴⁰ In allen industriellen Prozessen wird die C-N Bindungsbildung bei hohem Druck (bis 200 bar) und bei hohen Temperaturen (160 – 430 °C) durchgeführt. Die Steuerung der jeweiligen Reaktion hin zu primären, sekundären oder tertiären Aminen erfolgt im Allgemeinen über das Wasserstoff/Ammoniak- bzw. Wasserstoff/Alkylamin-Verhältnis bei der Umsetzung der intermediär gebildeten Nitrile oder Imine¹⁴¹. Die Substrataminauswahl ist bei den bekannten technischen Verfahren im Wesentlichen begrenzt auf Ammoniak und kurzkettige Alkyl- oder Dialkylamine, welche den Reaktionsbedingungen standhalten. Eine alternative Synthesemöglichkeit für Fettamine, insbesondere auch für neue funktionalisierte Derivate, bietet die Hydroaminomethylierung.

An dieser Stelle wird die Rh-katalysierte Hydroaminomethylierung von höheren Olefinen wie 1-Dodecen (**55**) und Dimethylamin (**56**) beschrieben. Die Reaktionen wurden im Detail untersucht und dienen als Modellstudien für eine mögliche technische Synthese von Fettaminen. Zunächst wurden alle Produkte und möglichen Nebenprodukte der Modellreaktion synthetisiert und charakterisiert sowie ein geeignetes Verfahren zur qualitativen und quantitativen Analyse der Reaktionsgemische erstellt. Das gewünschte

Zielprodukt im Modellsystem ist *N,N*-Dimethyltridecan-1-amin (**59**), wie auch aus **Schema 10** hervorgeht.



Schema 10 Kurzdarstellung der Modellreaktion 1-Dodecen/Dimethylamin

Um eine möglichst hohe Produktausbeute zu erreichen, wird ein Katalysatorsystem benötigt, welches schnell und selektiv die terminale Doppelbindung zur Reaktion bringt und Isomerisierungen unterdrückt. Des Weiteren sollte das Katalysatorsystem die Hydroformylierung der Hydrierung vorziehen, damit die Substrathydrierung möglichst gering gehalten wird.

5.3.2 Resultate und Auswertung

5.3.2.1 Rh-katalysierte Hydroaminomethylierung am Modellsystem 1-Dodecen/ Dimethylamin

Ausgegangen wird von literaturbekannten, sowie aus eigenen Arbeiten bekannten Reaktionsbedingungen. Hier wurde die selektive Hydroformylierung und Hydroaminomethylierung von internen und terminalen kurzkettigen *n*-Olefinen zu linearen Aldehyden¹⁴² bzw. Aminen¹⁴³ mit dem verwendeten Rhodium-Xantphos-System bereits realisiert. Die nachstehenden Ergebnistabellen enthalten Informationen über Umsatz, Ausbeute, Regioselektivität, Katalysatoraktivität (TON) sowie Katalysatorproduktivität

(TOF). Es ist jeweils nur die durchschnittliche TOF angegeben und nicht die übliche TOF bei 30 % Stoffumsatz.

Tabelle 9 Hydroaminomethylierung von 1-Dodecen/Dimethylamin mit verschiedenen Rh-Präkatalysatoren

Nr.	[Rh] [mol %]	[Rh]/L	[Rh]	Umsatz [%]	Ausbeute [%]	<i>n/iso</i>	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	0,01	1/2,2	[Rh(COD) ₂]BF ₄	90	41	64/36	4100	205
2	0,01	1/2,2	Rh(acac)(CO) ₂	96	60	56/44	6000	300
3	0,01	1/2,2	[Rh(COD)Cl] ₂	97	65	59/41	6500	325
4	0,01	1/11	[Rh(COD) ₂]BF ₄	99	85	97/3	8500	425
5	0,01	1/11	Rh(acac)(CO) ₂	75	72	97/3	7200	360
6	0,02	1/5,5	[Rh(COD)Cl] ₂	85	80	97/3	4000	200

Reaktionsbedingungen: L = XANTPHOS (**61**), 125°C, 1,25 mmol HBF₄/Et₂O, 10 mmol Dodecen, 12 mmol Dimethylamin, 15 ml THF, 15ml MeOH, 15 bar CO, 60 bar H₂, 20 h; Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard.

Die Ergebnisse zeigen, dass [Rh(COD)₂]BF₄ die geeignete Rhodiumvorstufe für weitere Optimierungen ist. In Verbindung mit einem Rhodium/XANTPHOS (**61**) Verhältnis von 1/11 erzielte diese sowohl eine gute Aktivität als auch eine sehr gute *n/iso*-Selektivität von 97/3 (**Tabelle 9**, Nr. 4). Bei einem Rhodium/Ligand-Verhältnis von 1/2,2 waren die Aktivitäten und Selektivitäten allgemein schlechter. Dies ist auf die mangelnde Rhodiumstabilität bei zu geringer Ligandmenge zurückzuführen. In nahezu allen, mit Rhodium als Katalysatormetall, durchgeführten Experimenten sind gute bis vollständige Dodecen-Umsätze zu verzeichnen gewesen. Dabei wurden die Umsätze auf das nach Ende der Reaktion vorliegende Gemisch aus *n*-Dodecenen bezogen und nicht auf 1-Dodecen (**55**) allein. Im Falle von größeren Differenzen (Fehlergrenze GC ca. 5 %) zwischen Umsatz und Ausbeute wurden in den Reaktionslösungen die nicht hydrierten Zwischenprodukte (**57**) und (**58**), als Nebenprodukte beobachtet. Hydrierung des Substrates 1-Dodecen (**55**) ist nicht oder nur vereinzelt in geringem Maße (< 5 %) aufgetreten.

Der positive Effekt eines Säurezusatzes wurde bereits im Kapitel 5.2 am Beispiel der Hydroaminomethylierung von Styren (**20**) mit Anilin (**21**) herausgestellt. Die Intention der nachstehenden Versuche war der Ersatz der bislang effektivsten Säure Tetrafluoroborsäure

durch eine Säure, die kostengünstiger und leichter zu handhaben ist. Die Ergebnisse der Säurevariation mit XANTPHOS (**61**) als Ligand sind in **Tabelle 10** zusammengestellt.

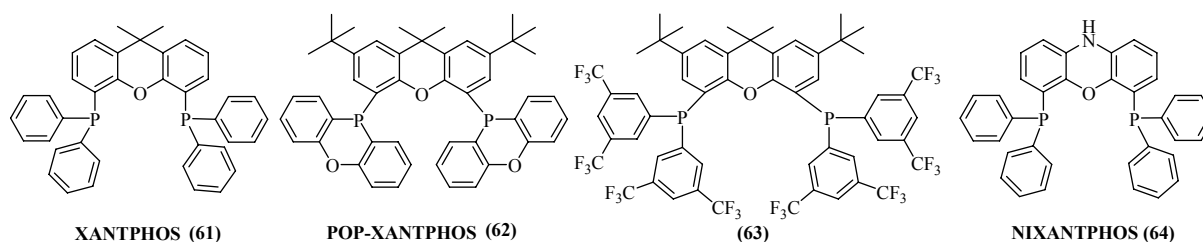
Tabelle 10 Variation des Säurezusatzes

Nr.	[Rh] [mol %]	[Rh]/L	t [h]	Zusatz	Umsatz [%]	Ausbeute [%]	<i>n</i> / <i>iso</i>	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	0,1	1/2,2	44	-	99	72	95/5	720	16
2	0,1	1/2,2	20	HBF ₄	99	99	96/4	990	50
3	0,1	1/2,2	20	AcOH	87	75	96/4	750	38
4	0,005	1/22	20	HBF ₄	83	81	97/3	16200	810
5	0,005	1/22	20	HCOOH	57	14	97/3	2800	140
6	0,005	1/22	20	H ₂ SO ₄	55	48	98/2	9600	480

Reaktionsbedingungen: [Rh] = [Rh(COD)₂]BF₄, L = XANTPHOS (**61**), 125 °C, 1,25 mmol Zusatz, 10 mmol Dodecen, 12 mmol Dimethylamin, 15 ml THF, 15ml MeOH, 15 bar CO, 60 bar H₂, Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard.

Die Ergebnisse aus **Tabelle 10** sprechen eindeutig für den weiteren Einsatz von Tetrafluoroborsäure als Additiv. Bei Katalysatorkonzentrationen von 0,1 mol % kann auch Essigsäure eingesetzt werden wobei mit Umsatzeinbußen zu rechnen ist (**Tabelle 10**, Nr. 3 und 4). Die *n*/*iso*-Selektivitäten sind unabhängig vom Säurezusatz sehr gut und liegen zwischen 95/5 und 98/2.

Neben dem bereits genannten und verwendeten Xantphos-Liganden (**61**) wurde für die selektive Hydroformylierung und Hydroaminomethylierung auch der IPhos-Ligand (**65**) erfolgreich eingesetzt. Die nachfolgende **Abbildung 18** zeigt die Strukturen unterschiedlicher XANTPHOS- und IPhos-Derivate sowie Phosphan-Liganden anderer Grundstrukturen, welche am Modellsubstrat getestet wurden. Zusätzlich sind auch Phosphit- und Phosphan-Phosphit-Liganden eingesetzt, sowie eine zweiphasige Reaktionsführung mit einem sulfonierten Naphos-Liganden BINAS (**69**) im Toluol/Wasser-Gemisch getestet worden.



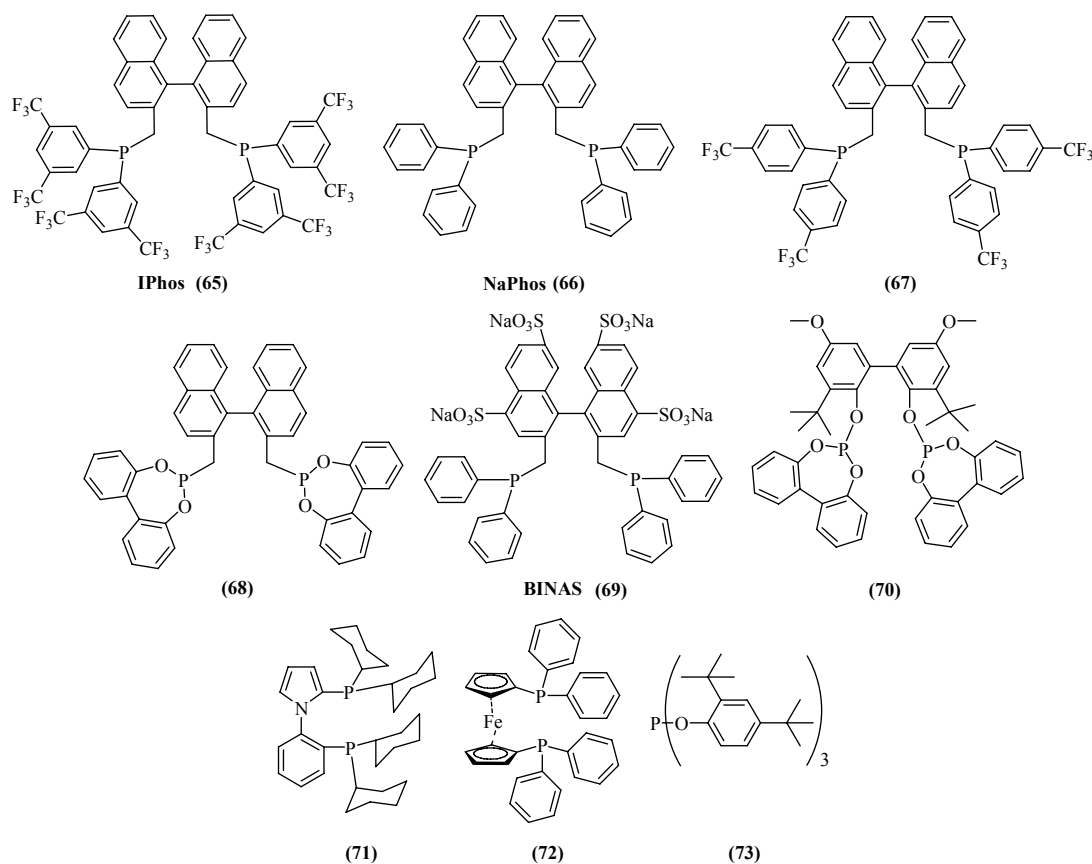


Abbildung 18 Verwendete Liganden

Gute Ausbeuten von größer als 80 % sind mit den Liganden XANTPHOS (**61**), POP-XANTPHOS (**62**) und NIXANTPHOS (**64**) sowie einem NaPhos verwandten Phosphonit-Liganden (**68**) erreicht worden (**Tabelle 11**, Nr. 2, 3, 7 und 12). Nur XANTPHOS (**61**) und seine beiden Derivate waren dazu auch selektiv mit *n/iso* zwischen 94/6 bis 97/3. Eine zweiphasige Reaktionsführung hat sich am Beispiel von BINAS (**69**) (**Tabelle 11**, Nr. 13) als nicht geeignet erwiesen. Alle getesteten Liganden mit NaPhos-Grundstruktur waren weniger aktiv als die XANTPHOS-Derivate. Dabei ist auffällig, dass eine Trifluoromethyl-Substitution am Phenylring des Phosphanes sich als Ausbeute reduzierend aber Selektivität steigernd gezeigt hat (**Tabelle 11**, Nr. 9 - 11). Die beiden eingesetzten Phosphit-Liganden (**70**) und (**73**) sind für diese Reaktion ebenso ungeeignet. In den Reaktionsgemischen wurden zwar bis zu 75% Produkt gefunden, aber die Regioselektivitäten waren mit *n/iso* = 59/41 und 69/31 nicht ausreichend (**Tabelle 11**, Nr. 8 und 14). Da mit Rhodium/Xantphos ein aktives und selektives Katalysatorsystem gefunden wurde, bestand das nächste Ziel in der Reduktion der Reaktionstemperatur und dem Rhodium/Ligand-Verhältnis auf ein wirtschaftliches Minimum. Die Ergebnisse der durchgeführten Experimente unter veränderten Bedingungen sind in **Tabelle 12** zusammengestellt.

Tabelle 11 Ligandscreening am Modell 1-Dodecen/Dimethylamin

Nr.	L	Umsatz	Ausbeute		TON	ØTOF [h ⁻¹]
		[%]	[%]	<i>n/iso</i>		
1	-	96	78	55/45	7800	390
2	61	99	85	97/3	8500	425
3	62	89	82	96/4	8200	410
4	71	0	0	0	-	-
5	63	86	51	93/7	5100	255
6	72	86	66	84/16	6600	330
7	64	91	89	94/6	8900	445
8	73	97	75	59/41	7500	375
9	65	88	11	93/7	1100	55
10	66	98	62	52/48	6200	310
11	67	84	16	97/3	1600	80
12	68	96	86	67/33	8600	430
13*	69	74	0	-	-	-
14	70	93	37	69/31	3700	185

Reaktionsbedingungen: 0,01 mol% [Rh(COD)₂]BF₄, [Rh]/L = 1/11, 125 °C, 20 h, 1,25 mmol HBF₄/Et₂O, 10 mmol Dodecen, 12 mmol Dimethylamin, 15 ml THF, 15ml MeOH, 15 bar CO, 60 bar H₂, Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard, * - zweiphasige Reaktionsführung in 15ml Toluol/Wasser 15 ml.

Bei einer Rhodiummenge von 0,1 mol % und einem Rhodium/Ligand-Verhältnis von 1/2,2 hat die Reduktion der Reaktionstemperatur keinen Einfluss auf Ausbeute und Selektivität (**Tabelle 12**, Nr. 1 und 2). Verringert man die Rhodiummenge bei gleichen Randbedingungen um das Zehnfache, ist ein drastischer Aktivitätsrückgang bei gleich bleibender Selektivität zu verzeichnen (**Tabelle 12**, Nr. 5 und 6). Betrachtet man vergleichend die Einträge 3, 4, 5 und 7 der **Tabelle 12**, stellt man fest, dass für eine *n/iso*-Selektivität von 97/3 ein Rhodium/Ligand-Verhältnis von mindestens 1/5,5 benötigt wird. Für gute Ausbeuten von 85 % und besser muss das Rhodium/Ligand-Verhältnis sogar 1/11 betragen.

Tabelle 12 Variation von Temperatur und Rh/L-Verhältnis

Nr.	[Rh] [mol%]	[Rh]/L	T [°C]	Umsatz [%]	Ausbeute [%]	<i>n/iso</i>	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	0,1	1/2,2	125	99	99	96/4	990	50
2	0,1	1/2,2	100	99	99	97/3	990	50
3	0,01	1/2,2	125	91	42	64/36	4200	210
4	0,01	1/5,5	125	85	69	97/3	6900	345
5	0,01	1/11	125	99	85	97/3	8500	425
6	0,01	1/11	100	99	33	97/3	3300	165
7	0,01	1/22	125	99	99	97/3	9900	495

Reaktionsbedingungen: [Rh] = [Rh(COD)₂]BF₄, L = XANTPHOS (**61**), 125 °C, 1,25 mmol HBF₄/Et₂O, 10 mmol Dodecen, 12 mmol Dimethylamin, 15 ml THF, 15ml MeOH, 15 bar CO, 60 bar H₂, Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard.

Aus wissenschaftlichen und ökonomischen Gründen war es von Interesse zu wissen, ob dass bislang verwendete Lösungsmittelgemisch notwendig ist, oder ob auch eines der Lösungsmittel allein genügt, um unter identischen Reaktionsbedingungen hohe Ausbeuten und Selektivitäten zu erreichen.

Tabelle 13 Untersuchung des Lösungsmiteleinflusses

Nr.	[Rh] [mol%]	Lösungsmittel	Umsatz [%]	Ausbeute [%]	<i>n/iso</i>	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	0,005	THF/MeOH	83	81	97/3	16200	810
2	0,005	MeOH	72	71	97/3	14200	710
3	0,005	THF	85	28	93/7	5600	280

Reaktionsbedingungen: [Rh] = [Rh(COD)₂]BF₄, L = XANTPHOS (**61**), [Rh]/L = 1/22, 125 °C, 20 h, 1,25 mmol HBF₄/Et₂O, 10 mmol Dodecen, 12 mmol Dimethylamin, 15 ml THF, 15ml MeOH, 15 bar CO, 60 bar H₂, Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard.

Aus den Ergebnissen der **Tabelle 13** geht hervor, dass das Lösungsmittelgemisch THF/MeOH im Verhältnis 1/1 beibehalten werden sollte. Verwendet man reines Methanol, erhält man eine etwas schlechtere Ausbeute bei gleicher Selektivität. Der hohe Restgehalt von 1-Dodecen (28 %) lässt vermuten, dass die Hydroformylierung in diesem Lösungsmittel der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktionskaskade ist (**Tabelle 13**, Nr. 1 und 2).

Setzt man reines THF als Lösungsmittel für die Hydroaminomethylierungen ein, sind schlechtere Ausbeuten und Selektivitäten zu verzeichnen (**Tabelle 13**, Nr. 1 und 3), wobei im Gegensatz zu Methanol mehr Nebenreaktionen nach dem Hydroformylierungsschritt auftreten bzw. die Hydrierung nur sehr langsam verläuft. Ein Maximum an Aktivität ist scheinbar nur mit dem Lösungsmittelgemisch erreichbar.

Die grundsätzliche Realisierbarkeit der Hydroaminomethylierung von Fettolefinen mit Dimethylamin wurde an den bislang dargestellten Ergebnissen gezeigt. Im Folgenden soll speziell auf die Reduktion der Kosten für die Reaktionen geachtet werden. Rhodium ist mit einem aktuellen Preis von ca. 195 € pro Gramm¹⁵ eines der teuersten Edelmetalle, welche für katalytische Umsetzungen eingesetzt werden. Zur Minimierung der Rh-Kosten wurde im Folgenden das Substrat/Katalysator-Verhältnis um 50 % reduziert und bei analogen Reaktionsbedingungen an den Liganden **(61)**, **(62)** und **(64)** getestet.

Tabelle 14 Verringerung des Substrat/Rh-Verhältnisses zur Kostenoptimierung

Nr.	[Rh] [mol%]	L	DD/DMA [mmol]	Umsatz [%]	Ausbeute [%]	<i>n/iso</i>	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	0,005	61	10/12	83	81	97/3	16200	810
2	0,0025	61	20/24	77	72	97/3	28800	1440
3	0,005	62	10/12	89	64	96/4	12800	640
4	0,0025	62	20/24	89	54	97/3	43200	2160
5	0,00125	62	20/24	88	50	97/3	80000	4000
6	0,005	64	10/12	88	64	95/5	12800	640
7	0,0025	64	20/24	87	51	96/4	40800	2040

Reaktionsbedingungen: [Rh] = [Rh(COD)₂]BF₄, 125 °C, 20 h, [Rh]/L = 1/22, 1,25 mmol HBF₄/Et₂O, DD - Dodecen, DMA - Dimethylamin, 15 ml THF, 15ml MeOH, 15 bar CO, 60 bar H₂, Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard.

Es war in allen drei Fällen ein Ausbeuterückgang um etwa 10 % bei gleichbleibender Selektivität festzustellen (**Tabelle 14**). Dabei ist zu beachten, dass in den Experimenten nicht die eingewogene Rhodium- und Ligandmenge halbiert wurde sondern die Mengen der jeweiligen Substrate verdoppelt. Das bedeutet, die reale Katalysatorkonzentration in Lösung bei den Versuchen mit 0,005 und 0,0025 mol % Rhodium gleich ist. Mit dem Rhodium-POP-XANTPHOS **(62)**-System wurde noch ein weiterer Versuch mit 0,00125 mol % Rhodium

durchgeführt. Hier konnte keine signifikante Veränderung der Ausbeute und *n/iso*-Selektivität festgestellt werden (**Tabelle 14**, Nr. 4 und 5).

Die Hydroformylierung als erster Schritt der Hydroaminomethylierungsreaktion sollte auch ohne die Anwesenheit von Amin mit vergleichbarer Ausbeute und Selektivität ablaufen. Zur Überprüfung dieser Vermutung wurden mit 1-Dodecen (**55**) Hydroformylierungen unter denselben Bedingungen durchgeführt, wie zuvor die Hydroaminomethylierungen. Um eine vollständige Analogie der Reaktionsbedingungen zu erreichen, wurde einem der Hydroaminomethylierungsansätze eine adäquate Menge Triethylamin zugesetzt.

Tabelle 15 Vergleich Hydroformylierung und Hydroaminomethylierung

Nr.	[Rh] [mol%]	L	DD/DMA [mmol]	Umsatz [%]	C ₁₃ -Amin [%]	C ₁₃ -Aldehyd [%]	<i>n/iso</i>	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	0,005	61	10/12	83	81	0	97/3	16200	810
2	0,005	62	10/12	89	64	0	96/4	12800	640
3	0,005	61	20/-	73	-	58	97/3	23200	1160
4*	0,005	61	20/-	71	-	59	97/3	23600	1180
5	0,005	62	20/-	87	-	74	98/2	29600	1480

Reaktionsbedingungen: [Rh] = [Rh(COD)₂]BF₄, 125 °C, 20 h, [Rh]/L = 1/22, 1,25 mmol HBF₄/Et₂O, 15 ml THF, 15ml MeOH, 15 bar CO, 50 bar H₂, Hydroformylierung ohne HBF₄, Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard, * 1,25 mmol NEt₃.

Aus den in **Tabelle 15** dargestellten Resultaten geht hervor, dass es vom Liganden abhängt, ob die Hydroformylierung oder die Hydroaminomethylierung produktiver verlaufen. Im Fall von XANTPHOS (**61**) wurde bei der Hydroaminomethylierung eine höhere Ausbeute an *N,N*-Dimethyltridecanylamin detektiert als bei der Hydroformylierung an Tridecanal (**Tabelle 15**, Nr. 1 und 3). Dabei ist zu beachten, dass dieses Ergebnis nicht durch den Zusatz von einer zur Hydroaminomethylierung adäquaten Menge an Triethylamin verändert werden konnte (**Tabelle 15**, Nr. 3 und 4). Bei POP-XANTPHOS (**62**) hingegen ist es genau umgekehrt. In der Hydroformylierung wurden 74 % Tridecanal und in der Hydroaminomethylierung nur 64 % *N,N*-Dimethyltridecanylamin ermittelt (**Tabelle 15**, Nr. 2 und 5).

Während der Reaktion ist in regelmäßigen Abständen der Druck im Autoklaven gemessen und anschließend in **Abbildung 19** über die Zeit dargestellt worden. Aus dem in **Abbildung**

19 dargestellten Kurvenverlauf ist ersichtlich, dass die Geschwindigkeit der Reaktion bei den beiden eingesetzten Liganden unterschiedlich ist.

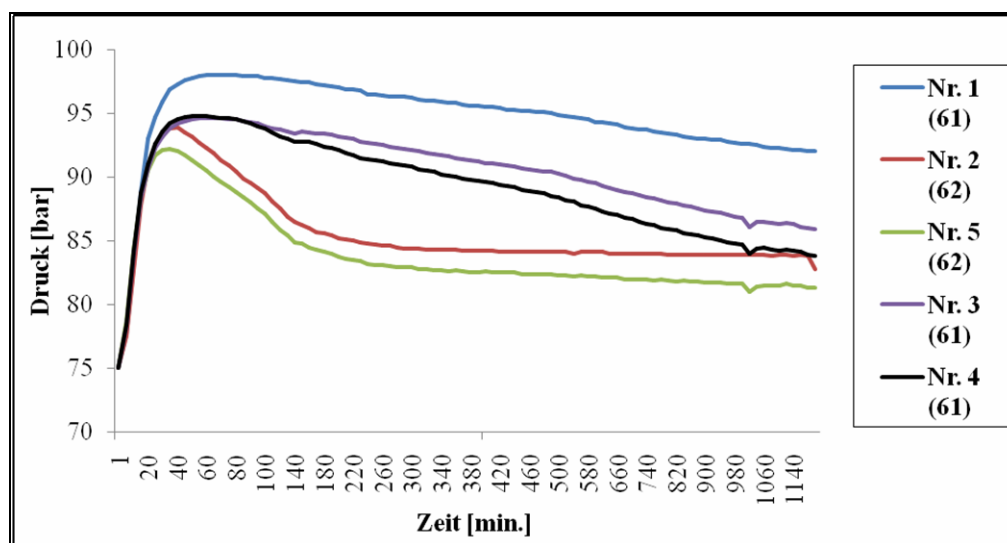


Abbildung 19 Vergleich Hydroformylierung und Hydroaminomethylierung von 1-Dodecen

Den Graphen zu Folge läuft die Hydroformylierung in beiden Fällen schneller ab als die Hydroaminomethylierung, da sie jeweils unter denen der Hydroaminomethylierungs-Experimente liegen (Abbildung 19, vergleichend Nr. 1/3 und 2/5). Der Zusatz einer zur Hydroaminomethylierung vergleichbaren Menge an Triethylamin scheint in der Anfangsphase der Reaktion keinen Einfluss auszuüben. Erst nach ca. 150 Minuten beginnen die beiden Graphen (Abbildung 19, Nr. 3 und 4) voneinander abzuweichen. Bei der Hydroformylierung ohne Zusatz sinkt der Druck anschließend etwas schneller.

5.3.2.2 Co-katalysierte Hydroaminomethylierung am Modellsystem 1-Dodecen/ Dimethylamin

Zur weiteren Minimierung der Katalysatorkosten sollten nun vom Rh-katalysierten System auf das preiswertere Katalysatormetall Cobalt gewechselt werden. Diese Maßnahme eröffnet auch die Möglichkeit andere kostengünstigere monodentate Liganden einzusetzen. Aus der Literatur ist bekannt, dass für die Co-katalysierte Hydroformylierung drastischere Reaktionsbedingungen mit höheren Temperaturen und Synthesegasdrücken benötigt werden als mit Rhodium.⁶ Trotzdem wurden erste Versuche mit Cobalt als Katalysatormetall unter identischen Bedingungen wie mit Rhodium am Modellsystem 1-Dodecen (55)/Dimethylamin

(56) durchgeführt. Die Resultate dieser Experimente mit XANTPHOS (61) als Ligand sind in **Tabelle 16** dargestellt.

Tabelle 16 Co-katalysierte Hydroaminomethylierung - Einstieg

Nr.	[Co] [mol%]	[Co]/L	T [°C]	t [h]	Umsatz [%]	Dodecan [%]	Ausbeute [%]	<i>n/iso</i>	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	0,1	-	125	15	0	0	0	-	-	-
2	0,1	1/2,2	125	15	0	0	0	-	-	-
3*	0,1	1/2,2	125	20	46	1	12	98/2	120	6
4	0,1	1/2,2	150	73	47	1	19	97/3	190	3
5	0,1	1/2,2	150	44	29	1	9	96/4	90	2

Reaktionsbedingungen: [Co] = Co₂(CO)₈, L = XANTPHOS (61), 15 ml THF, 15 ml MeOH, 10 mmol Dodecen, 12 mmol Dimethylamin, 15 bar CO, 60 bar H₂, Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard, * - 18 h (125°C) + 24 h (150°C).

Die Übertragung der Bedingungen aus der Rh-katalysierten Reaktionsführung ist, wie erwartet, nicht gelungen (**Tabelle 16**, Nr. 1 und 2). An dieser Stelle hat keine Umsetzung des Substrates stattgefunden. Mit einer Verlängerung der Reaktionszeit und einer Erhöhung der Reaktionstemperatur könnten erste geringe Ausbeuten an *N,N*-Dimethyltridecanylamin von unter 20 % erzielt werden (**Tabelle 16**, Nr. 3-5). Die ermittelten *n/iso*-Selektivitäten sind mit 96/4 und besser im selben hohen Bereich wie bei der Rh-katalysierten Reaktionsführung. Zur weiteren Kostenreduktion sind neben dem kostengünstigeren Cobalt-Metall auch preiswertere und leichter zugängliche monodentate Liganden getestet worden. Die entsprechenden Ligandstrukturen sind zusammen mit Xantphos (61) in **Abbildung 20** dargestellt.

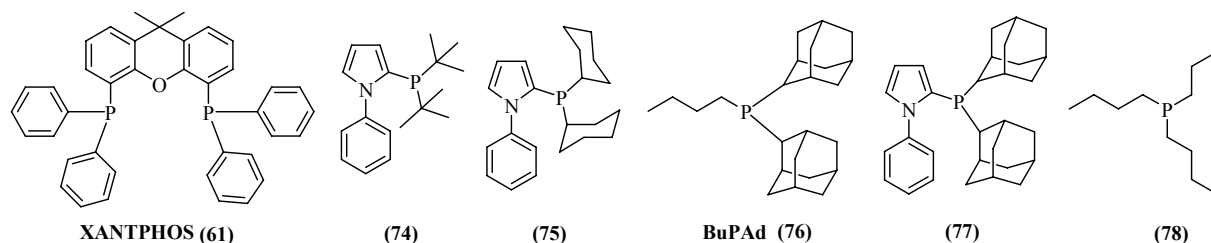


Abbildung 20 Verwendete Liganden 2

In der nachstehenden **Tabelle 17** sind die Ergebnisse des Ligand-Screenings zusammen mit dem Ergebnis von XANTPHOS (**61**) aufgeführt. Es wurde die, bisher als notwendig ermittelte, Erhöhung von Temperatur und Reaktionsdauer in der Wahl der Reaktionsbedingungen berücksichtigt. Zu dem ist für monodentate Liganden ein Cobalt/Ligand-Verhältnis von 1/5 festgelegt worden, um die Wahrscheinlichkeit einer ligandfreien Katalyse gering zu halten.

Tabelle 17 Co-katalysierte Hydroaminomethylierung - Ligandscreening

Nr.	L	[Co] [mol%]	[Co]/L	Umsatz [%]	Dodecan [%]	Ausbeute [%] <i>n/iso</i>	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	61	0,1	1/2,2	29	1	9 96/4	90	2
2	74	0,1	1/5	12	3	1 -	-	-
3	75	0,1	1/5	34	10	10 73/27	100	2
4	76	0,1	1/5	15	5	9 72/28	90	2
5	77	0,1	1/5	3	0	3 74/26	30	1
6	78	0,1	1/5	15	1	8 58/42	80	2

Reaktionsbedingungen: [Co] = Co₂(CO)₈, 150°C, 44 h, 10 mmol Dodecen, 12 mmol Dimethylamin, 15 ml THF, 15 ml MeOH, 15 bar CO, 60 bar H₂, Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard.

Alle getesteten Liganden brachten keine Verbesserungen von Ausbeute oder Selektivität. Der Einsatz von Ligand (**75**) und (**76**) (**Tabelle 17**, Nr. 3 und 4) ergab zwar dieselbe Ausbeute wie XANTPHOS (**61**) jedoch mit wesentlich schlechteren Regioselektivitäten. Auffällig war das vermehrte Auftreten von Substrathydrierung beim Einsatz der Liganden (**74**), (**75**) und (**76**). Cobalt hat demzufolge eine höhere Hydrieraktivität aber eine geringere Hydroformylierungsaktivität als Rhodium.

Aufgrund der immernoch sehr geringen Ausbeuten wurde im nächsten Schritt die Cobaltmenge erhöhte. Bei der fünffachen Cobaltkonzentration und demselben Cobalt/Ligand-Verhältnis sind neben den bereits verwendeten Liganden (**76**) und (**77**) noch die Liganden (**79**) bis (**83**) der **Abbildung 21** getestet worden. Darüber hinaus wurde eine Reaktion ligandfrei durchgeführt.

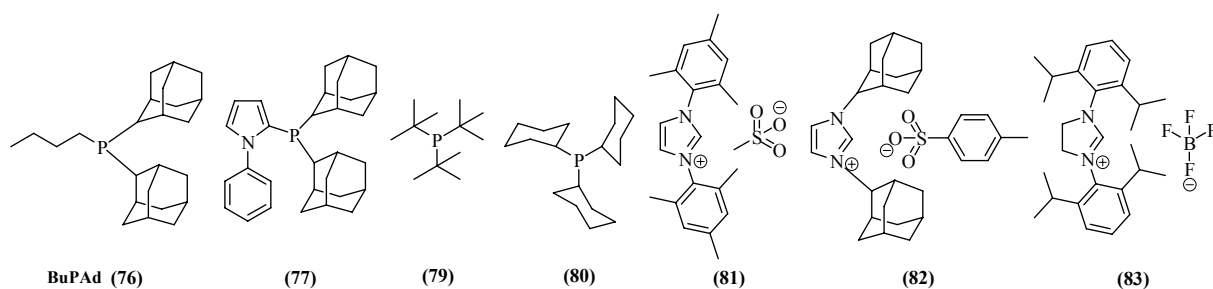


Abbildung 21 Verwendete Liganden 3

Aus den Ergebnissen der Tabelle ist ersichtlich, dass auch nach Erhöhung der Cobaltkonzentration keine entscheidende Verbesserung von Ausbeute und Selektivität erreicht wurde. Weder bei den neu eingesetzten Liganden noch bei dem ligandfreien System konnten Steigerungen der Resultate verzeichnet werden. Bemerkenswert war die hohe Hydrieraktivität des Liganden **(81)** (Tabelle 18, Nr. 6). Dieser katalysierte die Umwandlung von 1-Dodecen (**55**) in Dodecan mit 34 % Ausbeute.

Tabelle 18 Co-katalysierte Hydroaminomethylierung - Ligandscreening 2

Nr.	[Co] [mol%]	L	Umsatz [%]	Dodecan [%]	Ausbeute [%]	n/iso	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	0,5	-	10	5	2	-	2	-
2	0,5	76	45	3	9	69/31	9	-
3	0,5	77	34	15	13	74/26	13	-
4	0,5	79	19	11	7	75/25	7	-
5	0,5	80	3	0	3	57/43	3	-
6	0,5	81	43	34	8	74/26	8	-
7	0,5	82	14	4	0	-	-	-
8	0,5	83	5	0	0	-	-	-

Reaktionsbedingungen: [Co] = Co₂(CO)₈, [Co]/L = 1 / 5, 150°C, 20 h, 5 mmol Dodecen, 6 mmol Dimethylamin, 15 ml THF, 15 ml MeOH, 15 bar CO, 60 bar H₂, Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard.

Um die vermehrt auftretende Substrathydrierung zurückzudrängen, wurden für die nachstehenden Versuche das Verhältnis von Kohlenmonoxid zu Wasserstoff, sowie der Gesamtdruck verändert. Zur allgemeinen Aktivitätssteigerung ist die Reaktionstemperatur

weiter erhöht worden. Diese Versuche wurden mit den Liganden **(75)** und **(76)** (BuPAD) sowie ligandfrei durchgeführt.

Tabelle 19 Co-katalysierte Hydroaminomethylierung – Temperaturerhöhung und Druckvariation

Nr.	[Co] [mol%]	L	T [°C]	t [h]	P CO / H ₂	Umsatz [%]	Dodecan [%]	Ausbeute [%]	<i>n/iso</i>	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	0,1	-	150	44	30/60	22	16	7	77/23	70	4
2	0,1	-	150	44	30/45	17	15	4	72/28	40	2
3	0,1	75	150	44	15/60	32	10	10	73/27	100	5
4	0,1	75	150	45	30/60	69	22	40	71/29	400	20
5	0,1	75	150	44	30/45	68	29	39	75/25	390	20
6	0,5	75	150	20	30/30	3	2	1	-	1	-
7	0,5	75	180	20	30/30	15	12	3	72/28	3	-
8	0,1	76	150	44	15/60	15	5	9	72/28	90	5
9	0,1	76	150	45	30/60	88	15	19	67/33	190	10
10	0,1	76	150	47	30/45	81	17	23	66/34	230	12
11	0,5	76	150	20	30/30	28	10	13	70/30	13	~1
12	0,5	76	180	20	30/30	30	17	13	71/29	13	~1
13	0,5	76	150	20	50/10	50	11	9	64/36	9	-
14	0,5	76	180	44	50/10	64	27	13	58/42	13	~1

Reaktionsbedingungen: [Co] = Co₂(CO)₈, [Co]/L = 1/5, 5 bzw. 10 mmol Dodecan, 6 bzw. 12 mmol Dimethylamin, 15 ml THF, 15 ml MeOH, Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard.

Am ligandfreien System war keine Veränderung des Resultates zu verzeichnen (**Tabelle 19**, Nr. 1 und 2). Bei den getesteten ligandmodifizierten Systemen wirkten sich sowohl die Steigerung des Gesamtdruckes, als auch die Veränderung des CO/H₂-Verhältnisses zugunsten von Kohlenmonoxid positiv auf die *N,N*-Dimethyltridecanylamin-Ausbeute aus. Im Falle des Liganden **(75)** wurde die Ausbeute von 10 % mit einem CO/H₂-Verhältnis von 15/60 auf etwa 40 % mit 30/60 oder 30/45 gesteigert (**Tabelle 19**, Nr. 3-5). Eine ähnliche Steigerung der Ausbeute wurde auch mit Ligand **(76)** erzielt. Die *n/iso*-Selektivitäten wurden von der Änderung der Wasserstoff- und Kohlenmonoxidpartialdrücke nicht signifikant beeinflusst. Die Erhöhung der Reaktionstemperatur ergab in keinem der durchgeführten

Versuche eine signifikante Verbesserung der Produktausbeute. Selbst die Verdopplung der Reaktionszeit bei 180°C erbrachte nur 13 % Produkt (**Tabelle 19**, Nr. 14).

Abschließend wurde diskutiert, wie groß der Einfluss auf die Ausbeute und Selektivität der Reaktion ist, wenn ein Ligand gleicher Grundstruktur einmal monodentat und einmal bidentat ist. Dazu wurden die Ergebnisse der Liganden (**71**) und (**75**) miteinander verglichen. Darüber hinaus wird die bisher verwendete Cobaltquelle, Dicobaltoctacarbonyl, versuchsweise durch eine stabilere Cobaltsource ersetzt, da Dicobaltoctacarbonyl instabil ist. Um die Reproduzierbarkeit der Versuchsergebnisse zu gewährleisten, ist es wöchentlich mittels Sublimation gereinigt worden. Zum Zweck der Arbeitserleichterung wurde getestet, ob Tetracobaltdodecacarbonyl nicht vergleichbare Ergebnisse erreicht.

Tabelle 20 Co-katalysierte Hydroaminomethylierung – Ligand (**71**) vs. Ligand (**75**) und $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$ als Cobaltquelle

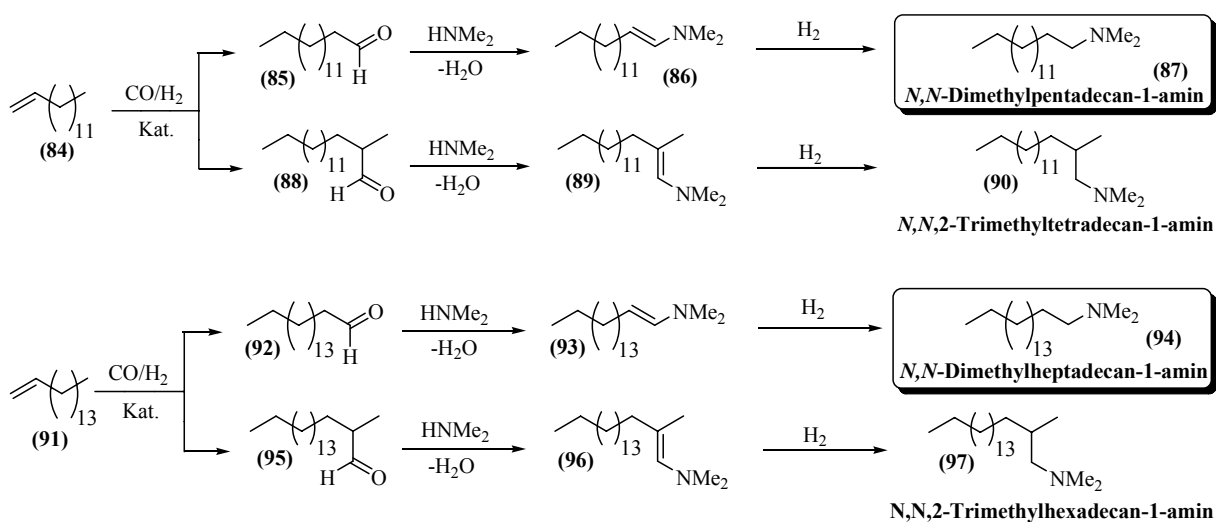
Nr.	[Co] [mol%]	L	[Co]/L	Umsatz [%]	Dodecan [%]	Ausbeute [%] n/iso	TON	ØTOF [h ⁻¹]
595	0,5	75	1/5	29	17	5 67/33	5	-
596	0,5	71	1/2	2	0	0 -	-	-
594	0,5	76	1/5	50	11	9 64/36	9	-
597	0,5*	76	1/5	45	4	2 -	-	-

Reaktionsbedingungen: [Co] = $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, * = $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$, 150°C, 20 h, 5 mmol Dodecan, 6 mmol Dimethylamin, 15 ml THF, 15 ml MeOH, 50 bar CO, 10 bar H₂, Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard.

Der bidentate Ligand 2-Dicyclohexylphosphanyl-1-(2-dicyclohexylphosphanyl-phenyl)-1*H*-pyrrol (**71**) zeigte in der Reaktion keine katalytische Aktivität. Es befand sich nach Ende der Reaktionszeit noch die vollständige Menge 1-Dodecan in der Reaktionslösung. Mehr Aktivität war beim monodentaten Liganden 2-Dicyclohexylphosphanyl-1-phenyl-1*H*-pyrrol (**75**) zu verzeichnen. Es sind zwar lediglich eine Produktausbeute von 5 % und eine Substrathydrierung von 17 % beobachtet worden, aber es hat eine Umsetzung des Substrates unter denselben Reaktionsbedingungen stattgefunden. Tetracobaltdodecacarbonyl zeigte im Vergleich zu Dicobaltoctacarbonyl zwar ähnliche Umsätze, aber die Produktausbeute ist mit dem bewährten Dicobaltoctacarbonyl höher (**Tabelle 20**, Nr. 3 und 4).

5.3.2.3 Substratvariation

Im folgenden Abschnitt wird dargestellt in wie weit sich die am Modellsystem 1-Dodecen/Dimethylamin optimierten Bedingungen der Rhodium-katalysierten Hydroaminomethylierung auf 1-Tetradecen (**84**) und 1-Hexadecen (**91**) sowie deren Gemisch übertragen lassen. 1-Tetradecen (**84**) ist das um zwei CH₂-Gruppen längere Analogon und 1-Hexadecen (**91**) ist das um vier CH₂-Gruppen längere Analogon zum 1-Dodecen. Die zugehörigen Reaktionsgleichungen sind in **Schema 11** dargestellt. Die Versuche wurden am Rhodium/ XANTPHOS (**61**) - System bei einer Rhodiumkonzentration von 0,01 und 0,005 mol% durchgeführt. Prinzipiell sollte die Übertragung der optimierten Reaktionsbedingungen zu ähnlichen Ergebnissen wie mit 1-Dodecen (**55**) führen.



Schema 11 Hydroaminomethylierung von 1-Tetradecen und 1-Hexadecen mit Dimethylamin

In **Tabelle 21** sind die Resultate der Hydroaminomethylierungen von 1-Tetradecen (**84**), 1-Hexadecen (**91**) und Gemischen von 1-Tetradecen (**84**) mit 1-Hexadecen (**91**) im Verhältnis 1/1 zusammengestellt. Im Fall der Substratgemische sind die Ergebnisse von 1-Tetradecen (**84**) durch einen „/“ von den Ergebnissen von 1-Hexadecen (**91**) getrennt. Das Ergebnis für 1-Tetradecen (**84**) wird in der jeweiligen Spalte immer als erstes genannt. Vergleichend dazu wurden die Ergebnisse vom 1-Dodecen (**55**) bei 0,01 und 0,005 mol% [Rh] mit angegeben (**Tabelle 21**, Nr. 1 und 5).

Tabelle 21 Hydroaminomethylierung von 1-Tetradecen und 1-Hexadecen mit Dimethylamin

Nr.	[Rh] [mol%]	[Rh]/L	Olefin	Umsatz [%]	Alkan [%]	Ausbeute [%] <i>n/iso</i>		TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	0,01	1/11	Dodecen	99	-	85	97/3	8500	425
2	0,01	1/11	Tetradecen	84	8	73	97/3	7300	365
3	0,01	1/11	Hexadecen	92	15	69	97/3	6900	345
4*	0,01	1/11	Tetra/Hexa	91/92	9/8	78/72	97/3	7800/7200	390/360
5	0,005	1/22	Dodecen	83	-	81	97/3	16200	810
6	0,005	1/22	Tetradecen	59	2	50	96/4	10000	500
7	0,005	1/22	Hexadecen	63	3	41	97/3	4100	205
8*	0,005	1/22	Tetra/Hexa	65/68	7/5	55/45	97/3	11000/9000	550/450

Reaktionsbedingungen: [Rh] = [Rh(COD)₂]BF₄, L = XANTPHOS, 125°C, 20 h, 10 mmol 1-Olefin, 12 mmol Dimethylamin, 15 ml THF, 15 ml MeOH, 15 bar CO, 60 bar H₂, Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard, * - 5 mmol 1-Tetradecen und 5 mmol 1-Hexadecen.

Die Ergebnisse bestätigen die zuvor geäußerte Vermutung. Eine Übertragung der optimierten Bedingungen vom 1-Dodecen auf 1-Tetradecen und 1-Hexadecen ist möglich. In allen Versuchen ist die *n/iso*-Selektivität mit 97/3 und 96/4 sehr gut und gleich der von 1-Dodecen. Die Produktausbeuten der Experimente 2 und 3 der **Tabelle 21** liegen im Wert unter denen des 1-Dodecens, was man auf die längere Kohlenstoffkette und damit verursachte schlechtere Reaktivität des 1-Olefins zurückführen kann. Dieselbe Begründung gilt auch für die Unterschiede in den Ausbeuten zwischen 1-Tetradecen und 1-Hexadecen, die Werte von 1-Hexadecen liegen stets unter denen von 1-Tetradecen (**Tabelle 21**, Nr. 2, 3, 6 und 7). Wird ein Gemisch aus 1-Tetradecen und 1-Hexadecen bei gleicher Substratmenge eingesetzt, sind die Ausbeuten an *N,N*-Dimethylpentadecan-1-amin auch größer als die an *N,N*-Dimethylheptadecan-1-amin (**Tabelle 21**, Nr. 4 und 8). Eine geringere Ausbeute bei reduzierter Rhodiumkonzentration (**Tabelle 21**, vergleiche Nr. 2 und 6, 3 und 7) unter analogen Reaktionsbedingungen war zu erwarten.

5.3.3 Zusammenfassung

Die grundsätzliche Realisierbarkeit einer katalytischen Hydroaminomethylierung von länger-kettigen Olefinen konnte anhand der Modellreaktion 1-Dodecen und Dimethylamin gezeigt werden. Variation kritischer Reaktionsparameter erbrachte eine maximale ØTOF von

4000 h⁻¹. Im Laufe der Optimierungen am Rh-katalysierten System hat sich herausgestellt, dass eine kritische Ligandkonzentration nötig ist, um die Komplexierung des Rhodiums mit dem Liganden zu ermöglichen. Der Zusatz von HBF₄ führte auch hier zu Aktivitätssteigerung. Bei der Rh-katalysierten Hydroaminomethylierungen wurde die Hydrierung des Enamins als geschwindigkeitsbestimmender Schritt beobachtet. Substrathydrierung konnte nicht festgestellt werden. Der Wechsel des Katalysatormetalls von Rhodium zu Cobalt schlug fehl. Selbst die Anpassung der Reaktionsbedingungen im Rahmen der technischen Möglichkeiten: Erhöhung von Druck, Temperatur, Reaktionsdauer sowie Katalysatormenge, ergaben lediglich 40 % Ausbeute und eine ØTOF von 20 h⁻¹. In der Co-katalysierten Hydroaminomethylierung war die Hydroformylierung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt, auch Substrathydrierung wurde in fast allen Reaktionen beobachtet (bis zu 34 %). Abschließend ist das beste Katalysatorsystem auf die Substrate 1-Tetradecen und 1-Hexadecen übertragen worden. Das verwendete Rhodium-XANTPHOS-System erzielte mit 1-Tetradecen 73 % und mit 1-Hexadecen 69 % Aminausbeute (*n/iso* = 95/5 oder besser).

5.4 Hydroaminomethylierung mit Amiden als Stickstoffquelle

5.4.1 Einleitung

Hintergrund der Hydroaminomethylierung mit Amiden als Stickstoffquelle ist die selektive Darstellung sekundärer bzw. tertiärer Amide aus Olefinen und primären bzw. sekundären Amiden in Analogie zu den Aminen. Die in diesem Kapitel verwendeten Amide leiten sich von den entsprechenden Carbonsäuren ab und werden auch Carbonsäureamide genannt. Sie sind, genau wie Amine, in drei strukturelle Klassen primäre **(89)**, sekundäre **(99)** und tertiäre **(100)** Amide eingeteilt. Cyclische Amide werden als Lactame **(101)** bezeichnet.

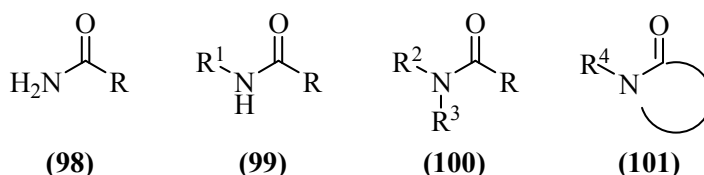


Abbildung 22 Strukturklassen der Amide

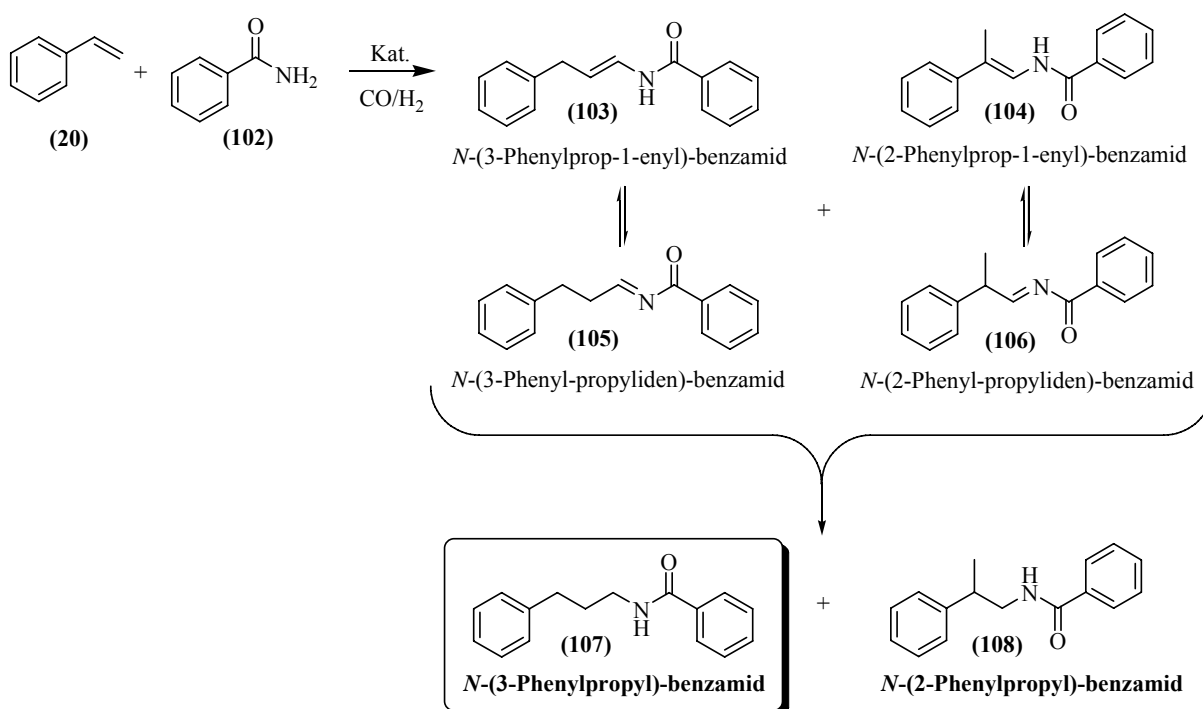
Die klassischen Methoden zur Darstellung von Amiden wurden in Hinblick auf ihren Einsatz in der Synthese von Naturstoffen, wie Peptiden, Alkaloiden oder Macrolactamen, entwickelt.¹⁴⁴ Eine einfache direkte Synthesevariante ist die Umsetzung der entsprechenden Carbonsäure oder dem entsprechenden Carbonsäurederivat mit dem gewünschten Amin. Derartige Umsetzungen sind heutzutage unter milden Bedingungen und mit hohen Ausbeuten möglich. Darüber hinaus gibt es noch die Möglichkeit der Hydratation von Nitrilen, der Acylaminierung (Ritter-Reaktion) oder Aminocarbonylierung (z.B. Claisen-Amidacetal-Umlagerung) von Kohlenwasserstoffen oder Halogeniden, der katalytischen Carbonylierung in Gegenwart von Aminen und verbesserte Methoden der Beckmann-Reaktion.¹⁴⁴

Aus der Literatur sind noch keine Daten von der Hydroaminomethylierung mit Amiden zur Darstellung sekundärer oder tertiärer Amide bekannt. Eilbracht und Mitarbeiter⁹⁴ stellen 2006 in einer Veröffentlichung die Hydroaminomethylierung in Gegenwart von Harnstoff vor. Sie erhielten jedoch unter Hydroaminomethylierungsbedingungen in einem Schritt aus drei Äquivalenten Olefin und einem Äquivalent Harnstoff ein tertiäres Amin. Nun war das Ziel die von Eilbracht beschriebene Reaktionskaskade auf der Stufe der sekundären Amide zu stoppen.

5.4.2 Resultate und Auswertung

5.4.2.1 Hydroaminomethylierung von Styren mit Benzamid

Für die selektive Synthese von sekundären Amiden durch Hydroaminomethylierung von Olefinen mit primären Amiden wurden Styren (**20**) und Benzamid (**102**) als Modell-Substrate gewählt. Die erwarteten Produkte *N*-(3-Phenylpropyl)-benzamid (**107**) und *N*-(2-Phenylpropyl)-benzamid (**108**) sind in **Schema 12** dargestellt.



Schema 12 Hydroaminomethylierung von Styren mit Benzamid

Als Startbedingungen wurden am Modell Styren (**20**)/ Anilin (**21**) optimierte Reaktionsbedingungen herangezogen. Unter diesen Bedingungen (0,25 mol % [Rh(COD)₂BF₄], 0,275 mol % bidentater Ligand, 10 mmol Substrat, Styren/Anilin = 1/1, 30 ml THF, 80 °C, 44 h, 15 bar CO, 60 bar H₂, 1,25 mmol HBF₄) sind die Substrate Styren (**20**) und Benzamid (**102**) mit verschiedenen Liganden (siehe **Abbildung 23**) und ligandfrei zur Reaktion gebracht worden. Die erhaltenen Ergebnisse sind in **Tabelle 22** zusammengefasst. In der Spalte Enamid/ Amid ist das Verhältnis der ungesättigten Zwischenprodukte, (**103**) bis (**106**), zu den gewünschten Produkten, (**107**) und (**108**), mit aufgeführt.

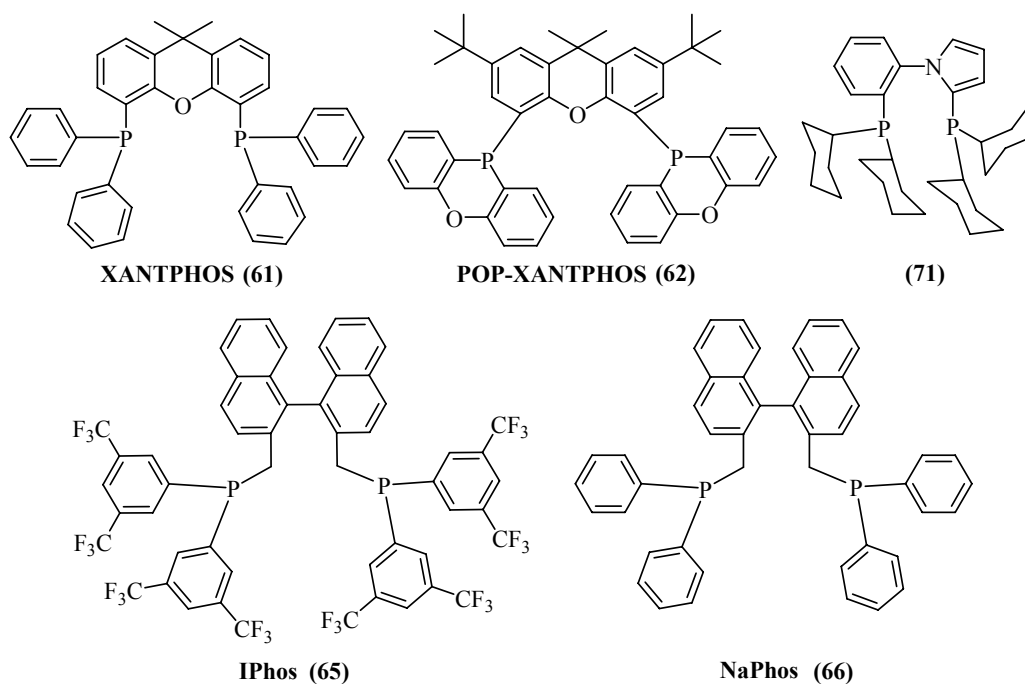


Abbildung 23 Liganden für die Hydroaminomethylierung von Styren mit Benzamid

Die angegebene Ausbeute bezieht sich auf die Gesamtmenge der *N*-Phenylpropylamide [(107) und (108)]. Nach den ersten Versuchen wurde aus Effizienzgründen die Reaktionsdauer von 44 bzw. 48 h auf 20 h verkürzt.

Tabelle 22 Hydroaminomethylierung von Styren mit Benzamid - Einstieg und Ligandscreening

Nr.	Ligand	t [h]	Umsatz [%]	EB ^a [%]	Enamid/ Amid	Ausbeute [%]
1	-	44	96	12	13/1	6
2	61	48	83	10	9/1	5
3	61	20	89	8	11/1	3
4	65	20	98	14	-	< 1
5	62	20	92	11	-	< 1
6	71	20	92	11	-	< 1
7	66	20	92	12	26/1	2

Reaktionsbedingungen: 0,25 mol % [Rh(COD)₂BF₄], 0,275 mol % Ligand, 10 mmol Substrat, Styren/ Benzamid = 1/ 1, 30 ml THF, 80 °C, 15 bar CO, 60 bar H₂, 1,25 mmol HBF₄, Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard, ^a EB = Ethylbenzol.

Die Einträge der **Tabelle 22** zeigen, dass es mit keinem der eingesetzten Liganden gelungen war signifikante Mengen an sekundärem *N*-Phenylpropylamid, (**107**) und (**108**), zu erhalten. Im Gegensatz dazu stehen die ermittelten Styren-Umsätze mit Werten zwischen 83 und 98 %. Als Hauptbestandteile der Reaktionsmischungen wurden die Intermediate (**103**) bis (**106**) und Ethylbenzol gefunden. Darüber hinaus konnte die Bildung von Produkten der zweifachen Hydroaminomethylierung von Benzamid beobachtet werden. Aldehyde sind nach Ende der Reaktionszeit nur in geringen Mengen (< 5 %) erhalten worden. Der XANTPHOS-Ligand (**61**) wird für weitere Optimierungsversuche beibehalten.

Im nachstehenden Abschnitt wurde der Einfluss der Reaktionsparameter Druck und Temperatur auf die Ausbeute untersucht. Zur Steigerung der Hydrieraktivität in Bezug auf die ungesättigten Zwischenprodukte (**103**) bis (**106**) wurde vorrangig der H₂-Partialdruck und die Temperatur erhöht. Des Weiteren ist ein Versuch mit doppelter Katalysatormenge durchgeführt worden.

Tabelle 23 Hydroaminomethylierung von Styren mit Benzamid - Variation von Druck und Temperatur

Nr.	p(CO/H ₂) [bar]	T [°C]	t [h]	Umsatz [%]	EB ^a [%]	Enamid/ Amid	Ausbeute [%]
1	15/60	80	20	89	8	11/1	3
2	10/60	80	18	76	6	8/1	5
3	5/60	80	18	52	1	5/1	5
4	2/28	80	20	84	6	10/1	3
5	15/60	100	20	85	3	3/1	11
6	15/60	120	26	73	2	3/1	11
7	5/60	120	26	57	0	4/1	7
8 ^b	15/60	80	20	91	5	8/1	5

Reaktionsbedingungen: 0,25 mol % [Rh(COD)₂BF₄], 0,275 mol % XANTPHOS (**61**), 10 mmol Substrat, Styren/Benzamid = 1/1, 30 ml THF, 1,25 mmol HBF₄, Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard, ^a EB = Ethylbenzol; ^b 0,5 mol % [Rh(COD)₂BF₄], 0,55 mol % XANTPHOS (**61**).

Die gleichzeitige Verringerung des Gesamtdruckes und Erhöhung des Wasserstoffpartialdruckes führte nur zur Verschlechterung des Umsatzes und nicht zur gewünschten Erhöhung der Produktausbeute (**Tabelle 23**, Nr. 2-4 und 7). Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur unter Standarddruck führt ebenfalls zur Verringerung des Umsatzes,

aber gleichzeitig steigt die Produktausbeute leicht von 3 auf 11 % an (**Tabelle 23**, Nr. 1, 5 und 6). Es konnte auch keine signifikante Veränderung von Ausbeute oder Selektivität durch Verdopplung der Katalysatormenge festgestellt werden (**Tabelle 23**, Nr. 1 und 8). Die unter **Tabelle 22** beschriebene Zusammensetzung der Reaktionslösungen blieb nahezu unverändert. Abschließend ist durch Verwendung anderer Lösungsmittel und den Einsatz von Rh/Ru- und Rh/Ir-Gemischen als Präkatalysatoren versucht worden, die Ausbeute an *N*-Phenylpropylamid (**107**) und (**108**) zu steigern.

Tabelle 24 Hydroaminomethylierung von Styren mit Benzamid - Metallgemische und Lösungsmittel

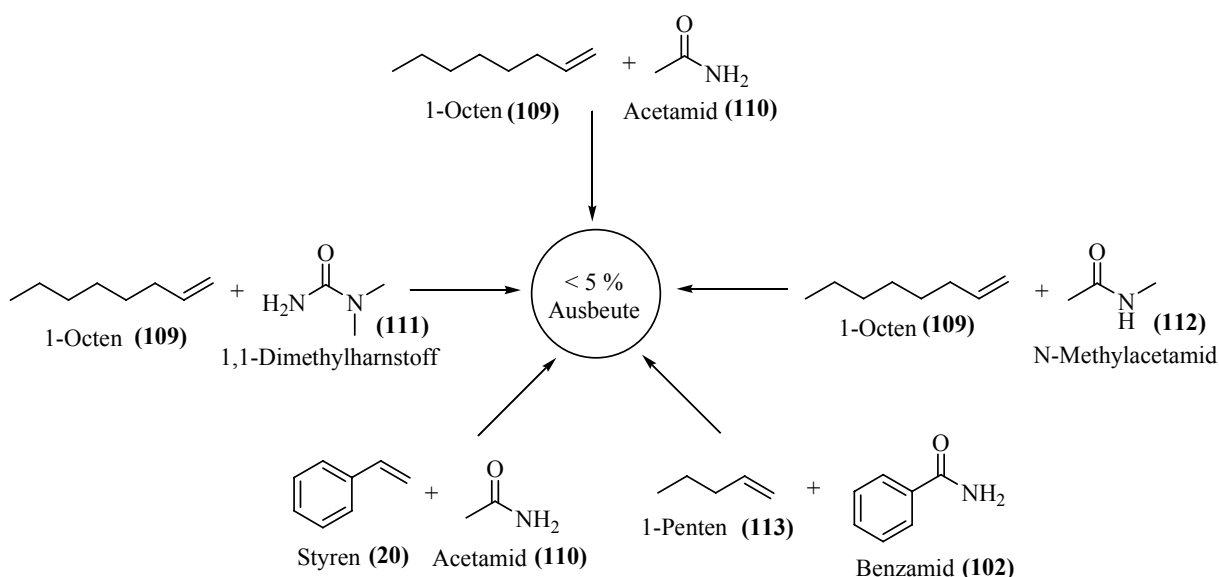
Nr.	Präkat.	LM ^a	t [h]	Umsatz [%]	EB ^b [%]	Enamid/ Amid	Ausbeute [%]
1	[Rh]	THF	20	89	8	11/1	3
2	[Rh]	THF/MeOH	18	91	7	-	<1
3	[Rh]/[Ru]	THF	20	88	8	10/1	6
4	[Rh]/[Ir]	THF	20	73	9	23/1	2
5 ^c	[Rh]/[Ir]	THF	20	61	2	14/1	3
6	[Rh]/[Ir]	MeOH	20	93	10	-	0
7	[Rh]/[Ir]	Toluol	16	56	-	-	-

Reaktionsbedingungen: 0,25 mol % Präkatalysator, [Rh] = [Rh(COD)₂BF₄], [Ru] = [Ru(COD)(methallyl)₂], [Ir] = [Ir(COD)Cl]₂, [Rh]/[Ir] = 1/1, [Rh]/[Ru] = 1/1, 0,275 mol % XANTPHOS (**61**), 10 mmol Substrat, Styren/Benzamid = 1/1, Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard, ^a 30 ml Lösungsmittel (LM), 15 bar CO, 60 bar H₂, 1,25 mmol HBF₄; ^b EB = Ethylbenzol; ^c 5 bar CO, 70 bar H₂.

Der Einsatz eines 1/1-Gemisches aus THF und MeOH als Lösungsmittel führte nicht zu der gehofften Ausbeutesteigerung. Alle Experimente in Gegenwart von Methanol resultierten zwar in einem sehr guten Umsatz von 91 bzw. 93 %, aber das ermittelte Hauptprodukt war das Dimethylacetal des 3-Phenylpropionaldehyds (**Tabelle 24**, Nr. 2 und 6). Mit Toluol als Lösungsmittel wurde ein Rückgang des Umsatzes und kein Produktamid beobachtet. Der Einsatz von Rh/Ru- oder Rh/Ir-Gemischen als Präkatalysatoren bewirkte ebenfalls keine nennenswerte Steigerung der Produktausbeute (**Tabelle 24**, Nr. 3-7). Ein 1/1-Gemisch von [Rh(COD)₂BF₄] und [Ru(COD)(methallyl)₂] bei gleicher Katalysatormenge wie zuvor mit [Rh(COD)₂BF₄] allein brachte lediglich eine Erhöhung der Ausbeute um 3 % (**Tabelle 24**, Nr. 1 und 3).

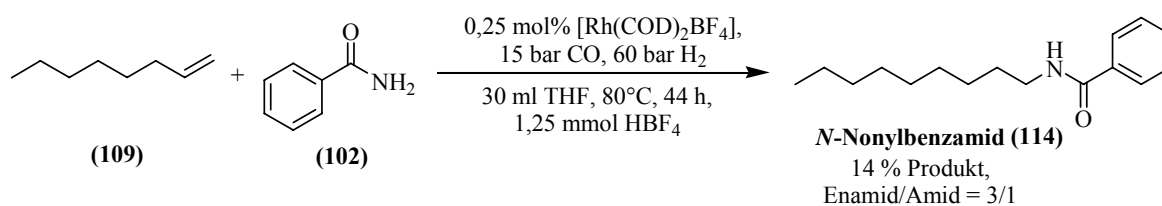
5.4.2.2 Substratvariation

Da alle Optimierungsversuche nicht den gewünschten Erfolg brachten, wurden nun neben Styren und Benzamid auch andere Olefine und Amide unter Hydroaminomethylierungsbedingungen (0,25 mol % $[\text{Rh}(\text{COD})_2\text{BF}_4]$, 0,275 mol % XANTPHOS, 10 mmol Substrat, Alken/Amid = 1/1, 30 ml THF, 80 °C, 20 h, 15 bar CO, 60 bar H_2 , 1,25 mmol HBF_4) zur Reaktion gebracht. Zusätzlich wurden sowohl Styren als auch Benzamid mit anderen Amiden bzw. Alkenen kombiniert. Substratkombinationen, welche dabei unter 5 % Ausbeute erzielten, sind in **Schema 13** zusammengefasst.

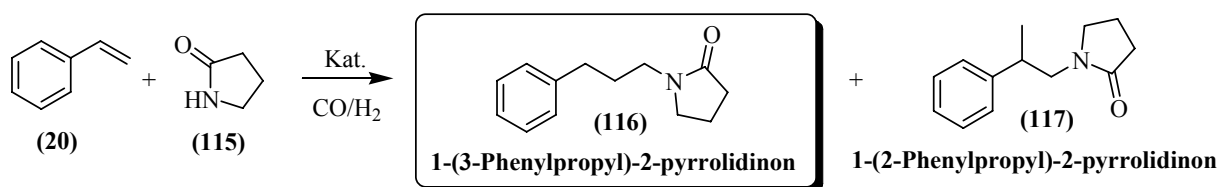


Schema 13 Hydroaminomethylierung von terminalen Olefinen mit prim. und sek. Amiden

Die einzigen beiden Olefin-Amid-Kombinationen, neben Styren (20)/ Benzamid (102), bei deren Umsetzung messbare Ausbeuten erhalten wurden sind 1-Octen (109)/ Benzamid (102) und Styren (20)/ 2-Pyrrolidinon (115). In der Hydroaminomethylierung von 1-Octen (109) mit Benzamid (102) wurden zumindest 14 % *N*-Nonylbenzamid (114) gefunden (**Gleichung 10**). Die anderen Bestandteile der Reaktionslösung nach Ende der Reaktionszeit sind mit denen der Hydroaminomethylierung von Styren (20) mit Benzamid (102) vergleichbar.

**Gleichung 10**

Etwas erfolgversprechender waren die Ergebnisse der Hydroaminomethylierung von Styren (20) mit 2-Pyrrolidinon (115). Die entsprechende Reaktion ist in **Gleichung 11** gegeben. Bereits im ersten Experiment unter Standardbedingungen wurde 17 % 1-Phenylpropyl-2-pyrrolidinon (116) und (117) erzeugt, aber auch 25 % Ethylbenzol geformt (**Tabelle 25**, Nr. 1).

**Gleichung 11**

Aufgrund dieses überraschend guten Ergebnisses sind weitere Versuche mit diesen Substraten durchgeführt worden. Die Resultate der in diesem Zusammenhang durchgeführten Experimente sind in **Tabelle 25** zusammengestellt.

Die ligandfreie Reaktionsführung ohne Säurezusatz erbrachte dagegen mit nur 5 % Ausbeute eine geringere Produktmenge im Vergleich zu dem Versuch unter Standardbedingungen (**Tabelle 25**, Nr. 1 und 2). Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur von 80 auf 100 °C und weiter auf 120 °C führt genau wie bei Styren (20)/ Benzamid (98) zu mehr 1-Phenylpropyl-2-pyrrolidinon (112) und (113) (**Tabelle 25**, Nr. 1, 4 und 5). Die Erniedrigung der Reaktionstemperatur auf 60 °C hingegen lieferte kein Zielprodukt. Der Einfluss des Wasserstoffpartialdruckes ist genau wie bei Styren (20)/ Benzamid (98) nicht sehr groß. Mit Erhöhung des H₂-Partialdruckes bei gleichem Gesamtdruck führte zu geringerem Umsatz aber etwas besserer Ausbeute an 1-Phenylpropyl-2-pyrrolidinon (112) und (113) (**Tabelle 25**, Nr. 1 und 6). Die Verwendung von Rh/Ru- oder Rh/Ir-Gemischen als Präkatalysatoren hatten keinen positiven Einfluss auf die Amidausbeute (**Tabelle 25**, Nr. 7 und 8). Methanol als Lösungsmittel führte bei den Experimenten mit Säurezusatz zu keiner Produktausbeute (**Tabelle 25**, Nr. 8 und 9). Ohne Säurezusatz hingegen wurde eine vergleichbare

Produktausbeute wie mit THF erzielt wobei mit 42 % Ethylbenzol auch mehr Substrathydrierung zu verzeichnen war (**Tabelle 25**, Nr. 10). Das beste Gesamtergebnis von 97 % Umsatz und 23 % Ausbeute (14 % Ethylbenzol) wurde unter Standardbedingungen bei einer Temperatur von 120 °C erzielt (**Tabelle 25**, Nr. 6).

Tabelle 25 Hydroaminomethylierung von Styren mit 2-Pyrrolidinon

Nr.	p(CO/H ₂) [bar]	LM	T [°C]	Umsatz [%]	EB ^a [%]	Enamid/ Amid	Ausbeute [%]
1	15/60	THF	80	99	25	2,3/1	17
2 ^b	15/60	THF	80	99	25	0,5/1	5
3	15/60	THF	60	99	0	-	0
4	15/60	THF	100	95	5	1,3/1	21
5	15/60	THF	120	97	14	1,5/1	23
6	5/70	THF	80	89	10	1,5/1	20
7 ^c	15/60	THF	80	96	19	3,3/1	10
8 ^d	15/60	MeOH	80	97	0	-	< 1
9	15/60	MeOH	80	99	0	-	< 1
10 ^e	15/60	MeOH	80	99	42	1,5/1	13

Reaktionsbedingungen: 0,25 mol % [Rh(COD)₂BF₄], 0,275 mol % XANTPHOS, 10 mmol Substrat, Styren/ 2-Pyrrolidinon = 1/1, 30 ml Lösungsmittel (LM), 20 h, 1,25 mmol HBF₄; Ausbeute wurde gaschromatographisch ermittelt mit Isooctan als internem Standard, ^a EB = Ethylbenzol; ^b ligandfrei und ohne Säurezusatz; ^c 0,25 mol % Präkatalysator, [Rh]/[Ir] = 1/1, [Ir] = [Ir(COD)₂BF₄]; ^d 0,25 mol % Präkatalysator, [Rh]/[Ru] = 1/1, [Ru] = [Ru(COD)Methylallyl₂]; ^e ohne Säurezusatz.

5.4.3 Zusammenfassung

Die generelle Realisierbarkeit der Synthese sekundärer bzw. tertiärer Amide aus Olefinen und primären bzw. sekundären Amiden durch Hydroaminomethylierung konnte nicht gezeigt werden. Eine Optimierung der Reaktionsbedingungen am Modell Styren/Benzamid und damit Steigerung der Zielproduktausbeute gelang nicht. Es konnte mit den Substraten Styren und Benzamid nur 11 % des gewünschten Produktes 3-Phenylpropylbenzamid erzielt werden. Die Hydroaminomethylierung der Substrat-Kombinationen Styren/Acetamid, 1-Octen/Acetamid, 1-Octen/*N,N*-Dimethylharnstoff, 1-Octen/*N*-Methylacetamid und 1-

Penten/Benzamid fand unter den verwendeten Reaktionsbedingungen nicht statt. In diesen Fällen wurden Produktausbeuten von unter 5 % detektiert. Mit den Substraten 1-Octen/Benzamid und Styren/2-Pyrrolidinon konnten zumindest Ausbeuten von 14 und 23 % realisiert werden. Der Grund für diese schlechten Ergebnisse bleibt noch zu klären, da die Untersuchungen wegen geringer Erfolgsaussichten an dieser Stelle abgebrochen wurden.

5.5 Hydroformylierung interner Olefine zu linearen Aldehyden

5.5.1 Hintergrund und Einleitung

Die Arbeiten zu diesem Kapitel sind im Auftrag der Firma Evonik Oxeno durchgeführt worden. Grundgedanke des Forschungsprojektes, war die Synthese einer neuen bidentaten Ligandstruktur für den Einsatz in der Hydroformylierung interner Olefine zu linearen Aldehyden. Die gute Aktivität und Selektivität von Diphosphit-Liganden mit 2,2'-Biphenol- und 2,2'-Binaphthol-Rückgrad ist seit den Patenten von UCC⁴⁰ und DSM/DuPont^{56,57} bekannt. Außerdem wurde in beiden Fällen eine sterisch anspruchsvolle Substitution in *ortho*-Position zum Sauerstoff als positiv herausgestellt. Es lag daher nahe diese Grundstrukturen weiter zu variieren und gleichzeitig in gewünschter Weise zu optimieren.

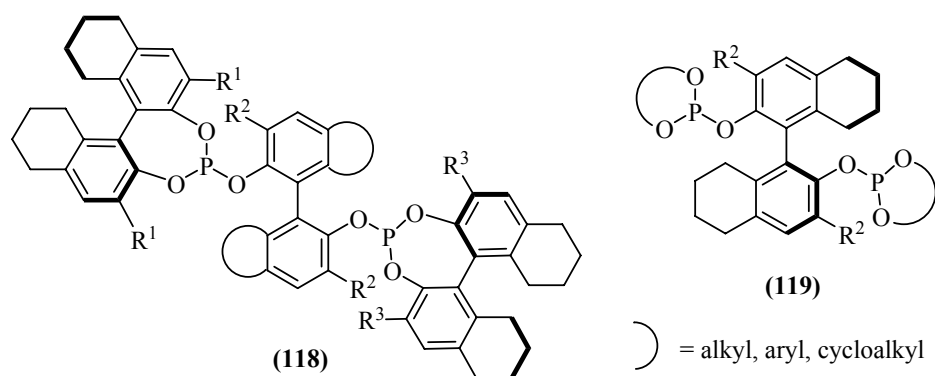


Abbildung 24 Geplante Einsatzgebiete der H₈-Binaphthol-Leitstruktur

Das Modul, ein 3,3'-disubstituiertes 2,2'-H₈-Binaphthol, ist als monodentater Phosphoramidit-Ligand in der asymmetrischen Hydrierung von prochiralen Aminosäurederivaten bereits in der AG Beller erfolgreich zum Einsatz gekommen.¹⁴⁵ Grund für die Wahl dieser Leitstruktur ist die leichte Zugänglichkeit der 3,3'-substituierten Derivate. Der teilweise gesättigte Binaphthol-Grundkörper gestattet eine selektive Substitution der 3-Positionen ohne jegliche Schutzgruppentechnik. Mit gewöhnlichem Binaphthol verläuft die Substitution dagegen weniger selektiv und erfordert außerdem eine aufwendige Aufarbeitung der Reaktionsgemische und die Einführung von Schutzgruppen für die Alkoholfunktionen. Die Leitstruktur soll sowohl als Rückgrad (119), als auch für die aromatischen Substituenten am Phosphit-Phosphor (118) verwendet werden (Abbildung 24). Kombinationen des

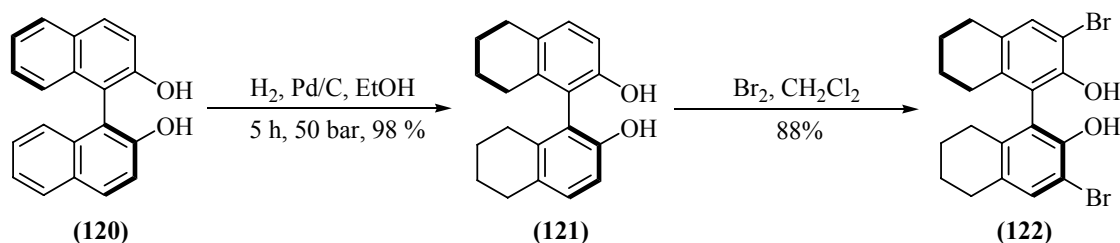
substituierten H₈-Binaphthols mit Standardstrukturen, wie zum Beispiel Biphenolen oder Phenylpyrrolen, stellen weitere interessante Alternativen dar. Das ermöglicht auf kurzem Syntheseweg eine große Vielfalt von Ligandstrukturen. Alle synthetisierten Liganden wurden in katalytischen Reaktionen getestet. Um unterschiedliche Ligandfähigkeiten aufzuzeigen, wurden verschiedene Substrate untersucht. Neben einfachen n-Alkenen, wie 1-Penten, 2-Penten und 1-Octen, sind auch ein cyclisches Olefin, (Z)-Cycloocten, und das stark verzweigte 2,3-Dimethyl-1-buten hydroformyliert worden.

Die in diesem Kapitel dargelegten und diskutierten Ergebnisse entstanden in enger Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Ralf Jackstell und Frau M. Sc. Irene Piras.

5.5.2 Resultate und Auswertung

5.5.2.1 Synthese neuer Diphosphit-Liganden

Aufgrund der Tatsache, dass 3,3'-substituierte H₈-Binaphthole bereits bekannt sind, war eine Synthesestrategie leicht festzulegen. Ausgangspunkt war das kommerziell erhältliche (*S*)-2,2'-Binaphthol (**120**). Als Bezugsquelle diente die Firma RCA (Reuter Chemische Apparatebau KG, Freiburg). Im ersten Syntheseschritt wurde das Binaphthol im Autoklaven Pd-katalysiert zum H₈-Binaphthol (**121**) hydriert. Eine Vorschrift dafür wurde 1978 von Cram *et al.*¹⁴⁶ und 2004 von Börner *et al.*¹⁴⁷ veröffentlicht. Börner beschrieb diese Reaktion unter anderem im 20g-Maßstab bei einer Temperatur von 100 °C und einem Wasserstoffdruck von 80 bar in Ethanol. Nach Abtrennung der Pd/C-Partikel und Entfernung des Lösungsmittels erhielt man den gewünschten weißen Feststoff (**121**) mit einer Ausbeute von 98 %. Die ermittelten Ausbeuten entsprachen den Literaturangaben.

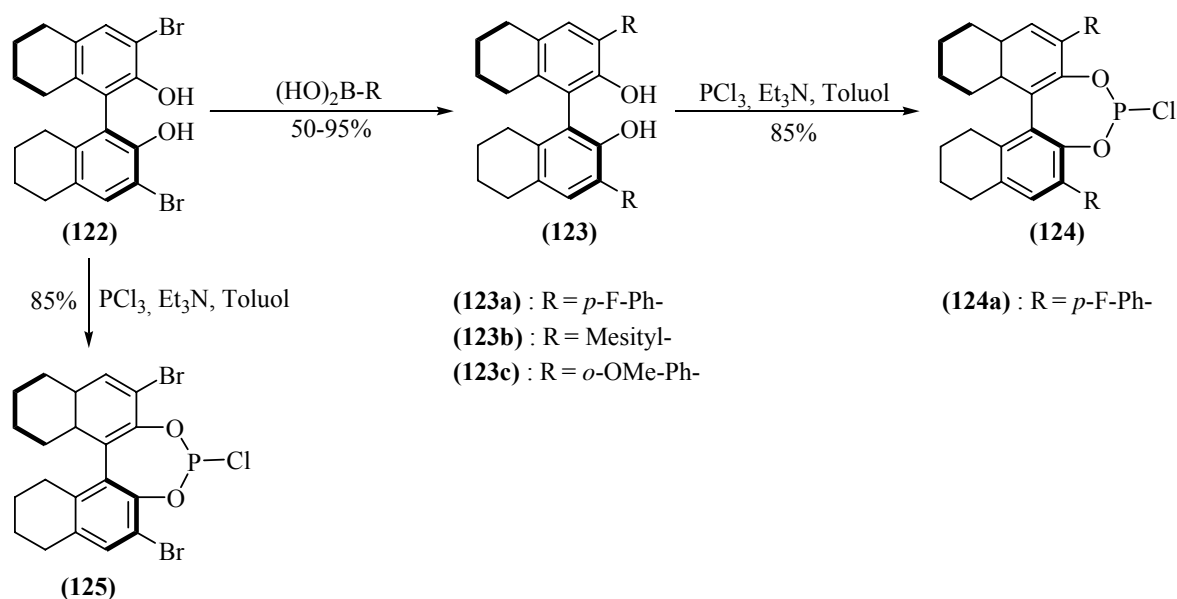


Schema 14 Ligandsynthese - Hydrierung und selektive Bromierung von 2,2'-Binaphthol

Anschließend sollte das H₈-Binaphthol (**121**) selektiv in 3,3'-Position bromiert werden. Cram *et al.* stellte bei den bereits genannten Untersuchungen fest, dass die selektive Halogenierung

von teilweise hydrierten 1,1'-Binaphtholen in den 3,3'-Positionen nur durch die Mannich-Reaktion möglich ist.¹⁴⁶ Erstaunlicherweise ist dazu kein Schutz der Hydroxygruppen erforderlich. Im experimentellen Teil seines Artikels beschrieb er die Bromierung mit elementarem Brom in Dichlormethan bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$. Das überschüssige Brom wurde mittels gesättigter Natriumhydrogensulfit-Lösung durch Extraktion entfernt. Eine aufwändige chromatographische Reinigung des Produktes war nicht notwendig. Nach dem Waschen und Trocknen der organischen CH_2Cl_2 -Phase konnte das 3,3'-Dibrom- H_8 -Binaphthol (**122**) direkt aus CH_2Cl_2 /Heptan in der Kälte kristallisiert werden.

An dieser Stelle gab es zwei Möglichkeiten weiter zu verfahren: erstens, Umsetzung des 3,3'-Dibrom- H_8 -Binaphthols (**122**) zum entsprechenden Chlorphosphit (**125**) und dessen Kupplung mit anderen Ligandbausteinen, und zweitens die Substitution des Broms mittels Suzuki-Kupplung zu anderen 3,3'-modifizierten H_8 -Binaphtholen (**123**) und erst anschließend die Überführung zu den Chlorphosphiten (**124**).



Schema 15 Ligandsynthese - Suzuki-Kupplung und Umsetzung zum Chlorphosphit

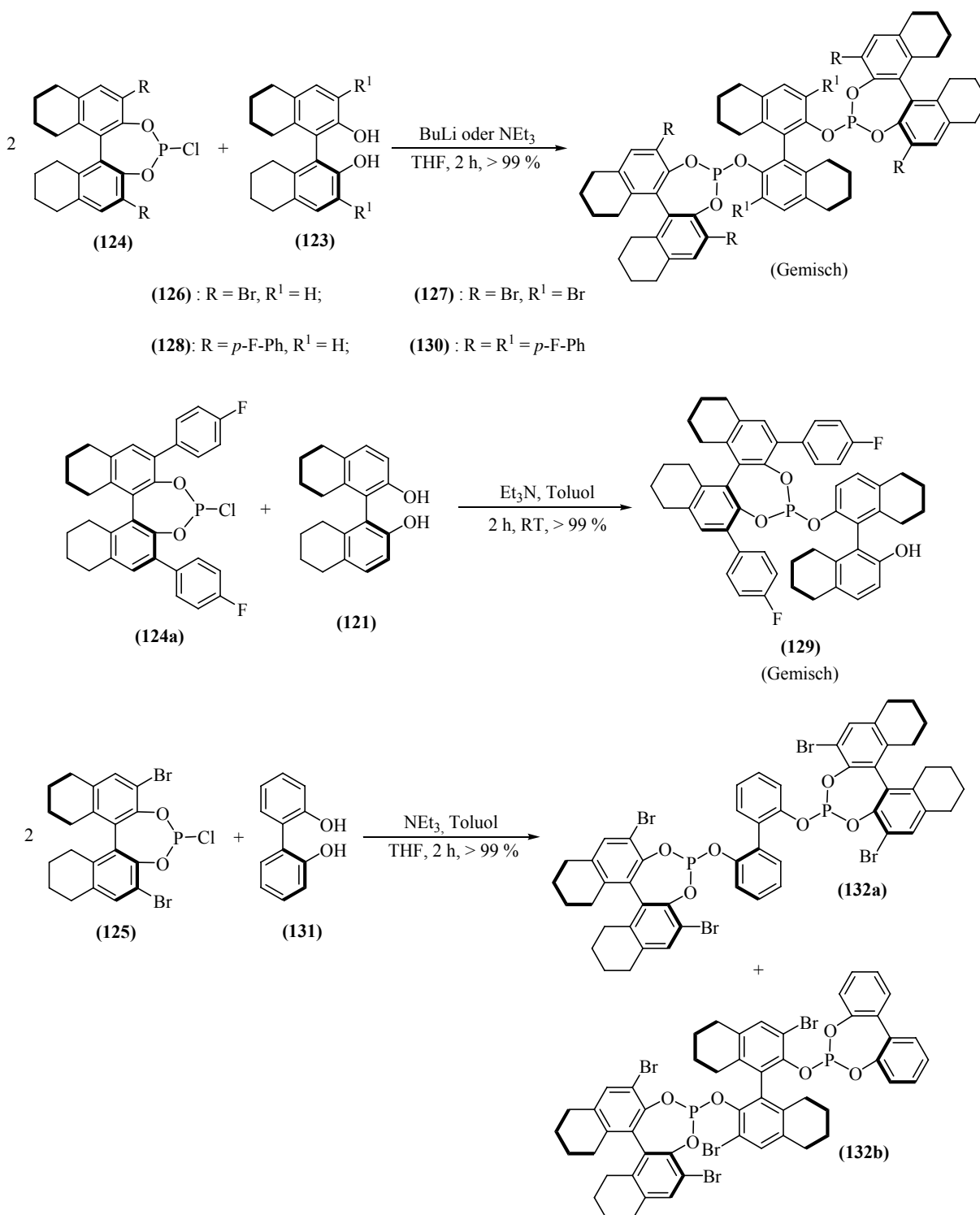
Beide Varianten sind durchgeführt worden. Zunächst soll aber die Suzuki-Kupplung näher erläutert werden. Die Reaktion wurde nach einer leicht abgewandelten Vorschrift von Seebach *et al.*¹⁴⁸ aus dem Jahre 2000 durchgeführt. Verändert wurden: der Katalysator, das Lösungsmittel und der Eluent in der Säulenchromatographie. Es wurde eine Mischung aus $\text{Pd}(\text{Ac})_2$ /Diadamantyl-*n*-butyl-Phosphan statt reinem $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ und 1,2-Dimethoxyethan an Stelle von THF eingesetzt. Das 3,3'-Dibrom- H_8 -Binaphthol (**122**) wurde in der genannten Katalysatorlösung zusammen mit drei Äquivalenten der *p*-Fluorphenylboronsäure und der

Base Kaliumcarbonat für 17 h auf 95 °C erhitzt. Nach Zusatz von Dichlormethan wurden die Salze durch Extraktion mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und Wasser entfernt. Die organische Phase ist anschließend über Natriumsulfat getrocknet worden. Im HPLC-Chromatogramm der Reaktionslösung wurde ein Gemisch aus mehreren Produkten festgestellt. Aus diesem Grund wurde eine chromatographische Reinigung des Produktes, mit Kieselgel-60 und CH₂Cl₂/Heptan im Verhältnis 1/1, als Laufmittel, durchgeführt. Die Kristallisation des reinen 3,3'-Bis-(4-fluorphenyl)-H₈-Binaphthol (**123a**) in Form von farblosen Nadeln gelang aus den entsprechend gesammelten Fraktionen nach Reduktion des Lösungsmittels in der Kälte. Die beschriebenen 17 h Reaktionszeit und der Überschuss von drei Äquivalenten der Arylboronsäure waren für die Synthese von 3,3'-Bis-(4-fluorphenyl)-H₈-Binaphthol (**123a**) mit einer Ausbeute von 90 % ausreichend. Für die Mesityl- und *o*-Methoxy-phenyl-Substitution mussten sowohl die Menge an Arylboronsäure als auch die Reaktionszeit erhöht werden. Selbst mit diesen Änderungen erreichte man nur 60 % 3,3'-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-H₈-Binaphthol (**123b**) bzw. 35 % 3,3'-Bis-(2-methoxyphenyl)-H₈-Binaphthol (**123c**). Der Reaktionslösung wurden an dieser Stelle dreieinhalb Äquivalente Arylboronsäure zugesetzt und für min. 30 Stunden unter Rückfluss erhitzt.

Im nächsten Schritt waren die 2,2'-Binaphthole (**123**) in die entsprechenden Chlorphosphite zu überführen. Dazu wurde dem in Toluol gelösten 3,3'-disubstituierten H₈-Binaphthol (**123**) in der Kälte (0 °C) eine Lösung von Phosphortrichlorid und Triethylamin in Toluol zugesetzt. Der erhaltene Niederschlag wurde abgetrennt und mit reinem Toluol gewaschen. Überschüssiges Phosphortrichlorid und das Lösungsmittel sind im Vakuum entfernt worden. Nach Rekrystallisation mit Pentan erhielt man das reine Produkt (**124**) in guter Ausbeute von 85 %. Die endgültige Verknüpfung der synthetisierten Bausteine zu den gewünschten Liganden erfolgte in Gegenwart von Butyllithium oder Triethylamin in Toluol oder 1,4-Dioxan. Für die geplanten bidentaten Liganden **126 - 128**, **130** und **132** wurden dazu zwei Äquivalente des Chlorphosphits mit einem Äquivalent des entsprechenden Binaphthols bzw. Biphenols umgesetzt. Bei **129** als monodentaten Liganden benötigte man nur ein Äquivalent des Chlorphosphits.

Dieser Schritt gestaltete sich schwieriger als erwartet. Bei der Umsetzung ist nicht nur die geplante Ligandstruktur entstanden, sondern ein Gemisch aus verschiedenen Phosphorverbindungen (die vollständigen ³¹P-Spektren sind unter Punkt 7.7). Nach dem Versuch das Gemisch mittels Säulenchromatographie aufzutrennen hat sich in einigen Fällen die Signalzahl sogar noch erhöht. Eine Kristallisation der geplanten Ligandstrukturen ist

nicht gelungen. Der nach vollständiger Entfernung des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wurde für konkretere Analysen eingesetzt.



Schema 16 Ligandsynthese - Umsetzung des Chlorhosphits mit dem gewünschten Binaphthol

Für das Auftreten mehrerer Signale im ³¹P-NMR gibt es verschiedene Erklärungsmöglichkeiten. Zum Beispiel, könnte die Umsetzung nicht ganz vollständig zum

bidentaten Liganden **126** – **128**, **130** und **132** verlaufen sein und ein Gemisch aus monodentaten und bidentaten Liganden vorliegen. Der geringe Abstand der Signale und die vergleichbare Umgebung des Phosphors bei monodentatem und bidentatem Ligandtyp sprechen dafür. Darüber hinaus wird diese Vermutung durch analytische Daten des Gemisches **130** gestützt. In massenspektroskopischen Untersuchungen wurde der Molpeak der geplanten Verbindung **130** nicht gefunden, stattdessen das Isotopenmuster der entsprechenden einfach phosphorylierten Verbindung **130a** (die genaue Struktur ist in **Abbildung 27** dargestellt). Eine andere Erklärungsmöglichkeit ist das Vorliegen eines Gleichgewichtes zwischen unterschiedlichen bidentaten Strukturen, wie anhand von **133** und **134** in **Abbildung 25** dargestellt.

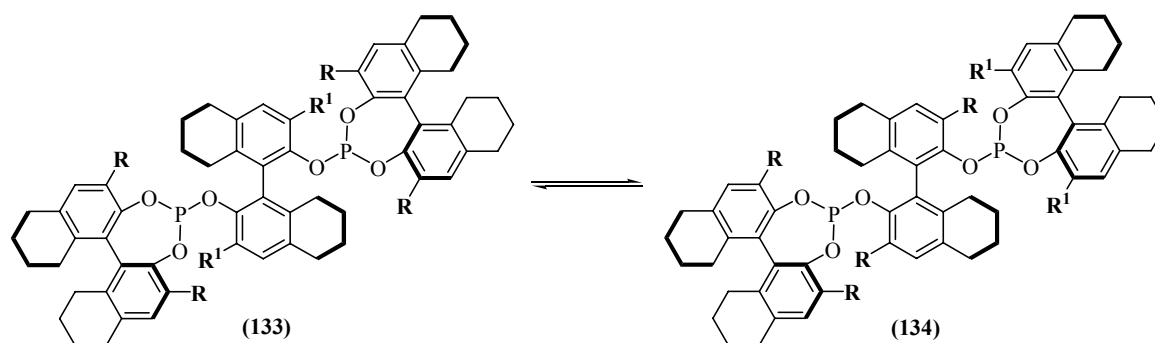


Abbildung 25 Mögliches Gleichgewicht zwischen bidentaten Ligandstrukturen

Für diese Variante sprechen Analysendaten des Gemisches **132**. Nach Ende meiner praktischen Arbeiten gelang es Dr. Ralf Jackstell aus dem Gemisch die Verbindung **132b** zu isolieren und zu charakterisieren. Die Bildung eines unsymmetrischen Liganden ist demnach prinzipiell möglich. Fakt ist bei den Gemischen **126** – **129** und **132** lediglich das Vorliegen einer Verbindung mit dem Molgewicht des gewünschten Produktes, da im MS-Spektrum der Molpeak eindeutig festgestellt werden konnte. Bewiesen wurde diese Tatsache durch das Anfertigen von HR-MS-Spektren. Eine eindeutige Zuordnung der Signale in den ^1H und ^{13}C -NMR-Spektren der Gemische **126** – **130** und **132** gelang nicht. Die große Anzahl der Signale in Kombination mit den vermutlich vorhandenen ähnlichen Verbindungen machten dies unmöglich. Die vollständigen ^{31}P -NMR-Spektren aller sechs Mischungen befinden sich im Experimentellen Teil der Dissertationsschrift. Sie dienen als eine Art „Fingerabdruck“ der als Ligand verwendeten Substanzmischungen. Im Fall der Gemische **126**, **127** und **132** wurden in den ^{31}P -NMR-Spektren die Signale der geplanten Strukturen zugeordnet und stellten sich als Hauptbestandteile heraus.¹⁴⁹

5.5.2.2 Katalytische Anwendungen

Die hergestellten Gemische wurden in katalytische Reaktionen eingesetzt, da die zur Verfügung stehende Zeit für praktische Laborarbeiten keine weiteren Isolationsversuche zuließen. Während des Schreibens der vorliegenden Dissertation wurde diese Problematik von Frau M. Sc. Irene Piras und Herrn Dr. Ralf Jackstell weiter bearbeitet und bereits erste Erfolge erzielt.¹⁵⁰

Für die Testung der neuen Ligandmischungen in der Hydroformylierung sind Startbedingungen gewählt worden, welche bereits von Selent und Börner in der Umsetzung von *n*-Octenen angewendet wurden.⁵⁸ Die Liganden **135** und **136** wurden vom Projektpartner Evonik Oxeno zur Verfügung gestellt. Sie sind „state of the art“ und wurden vergleichend mit allen Substraten zur Reaktion gebracht.

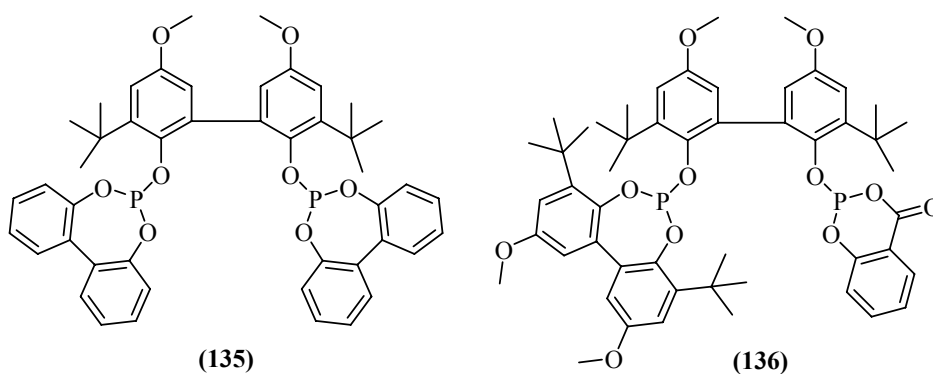
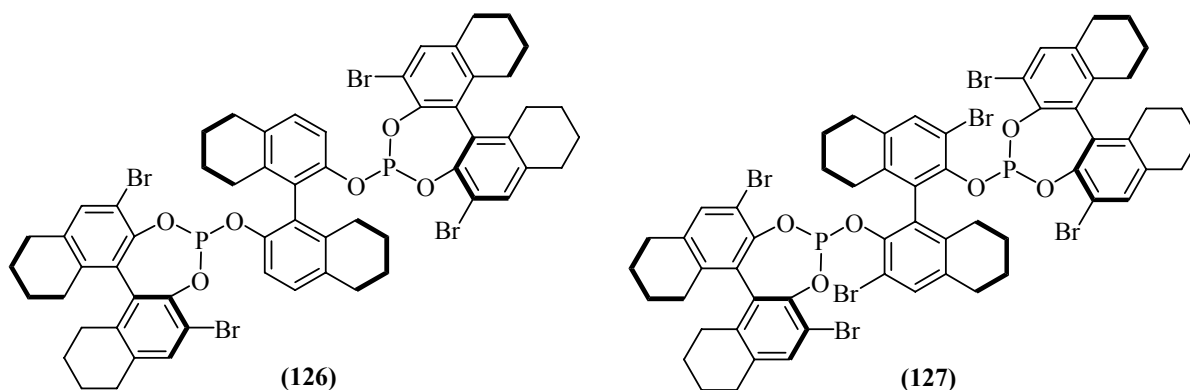


Abbildung 26 Liganden der Firma Evonik Oxeno

Darüber hinaus ist mit jedem Substrat ein ligandfreies Experiment durchgeführt worden. Neben den Phosphiten wurden auch die Diphosphane XANTPHOS (**61**) und IPhos (**65**) unter gleichen Bedingungen als Ligand eingesetzt. Strukturen der Hauptbestandteile der Mischungen **126 – 130a** und **132** sowie der Diphosphane **61** und **65** sind in **Abbildung 27** zu sehen.



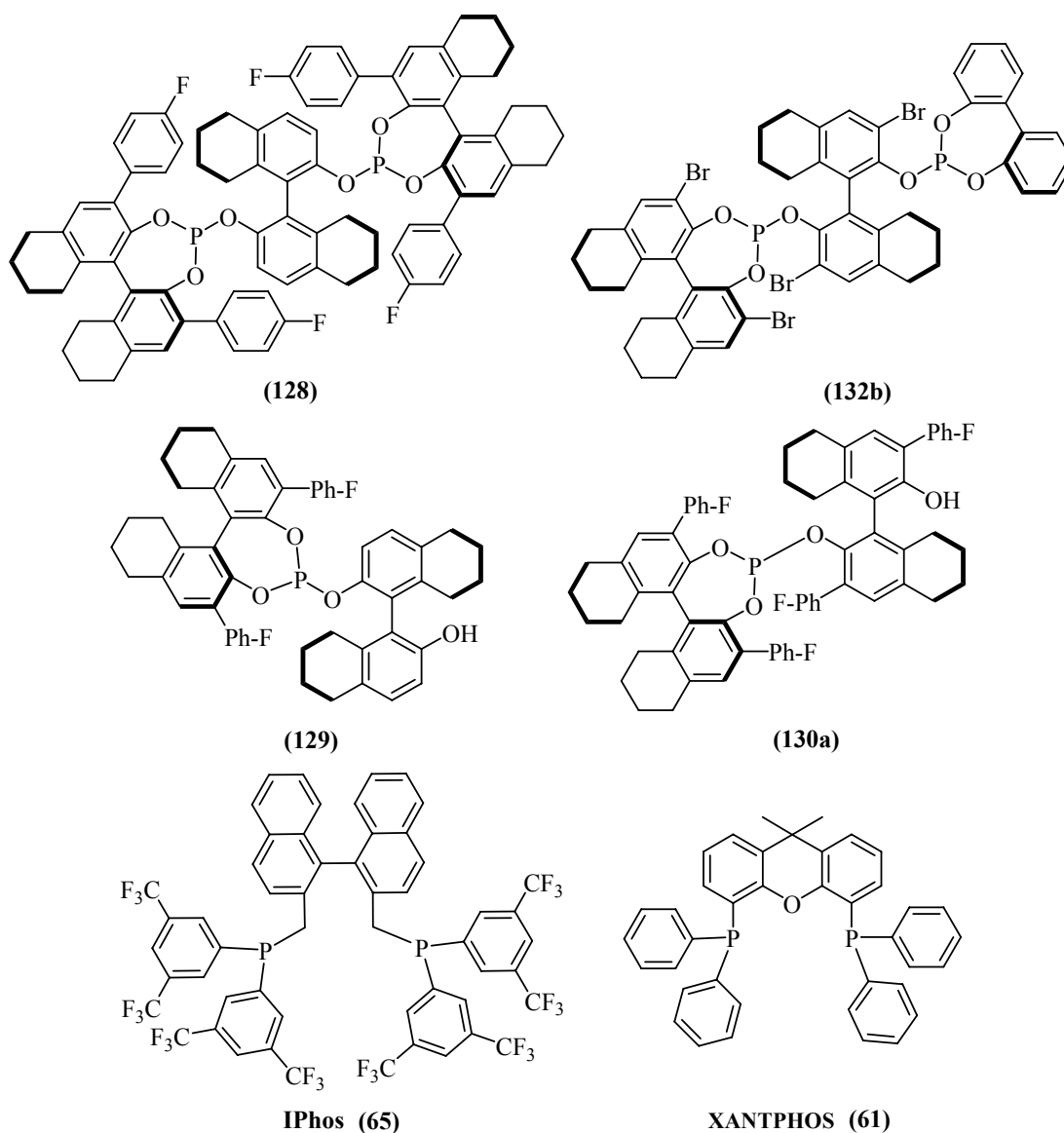
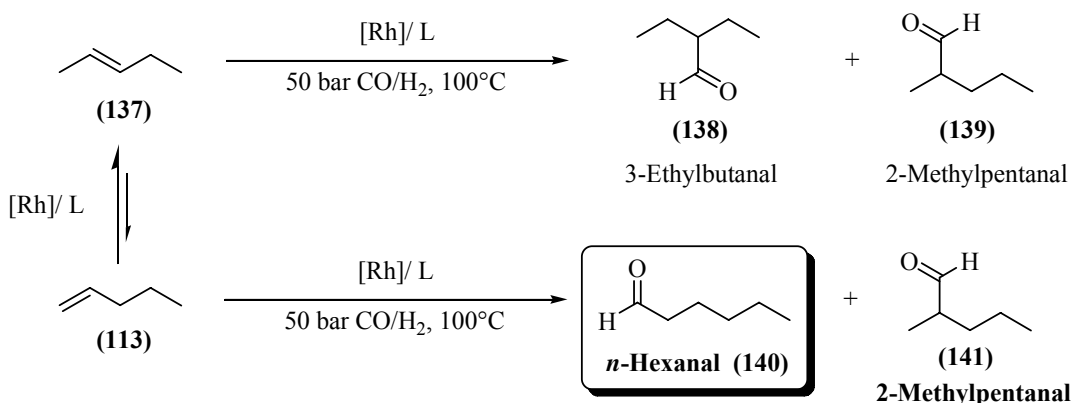


Abbildung 27 Liganden für die Hydroformylierung

Begonnen wurde mit den einfachen kurzkettigen Olefinen 1- und 2-Penten. 1-Penten (**113**) ist bei einem Druck von 50 bar Synthesegas und einer Temperatur von 100 °C hydroformyliert worden. Zur Erzielung einer gewünscht hohen Isomerisationsrate sind bei 2-Penten (**137**), als internes Olefin, ein niedrigerer Druck (20 bar) und eine höhere Temperatur (120 °C) gewählt worden. Diese Bedingungen wurden anschließend als Standardreaktionsbedingungen auf alle folgenden Substrate angewendet. Zur Veranschaulichung der Katalysatoraktivität und –produktivität sind die TON und die gemittelte TOF in den Ergebnistabellen mit angegeben. Unter der gemittelten TOF ist die „turn over frequency“ über die gesamte Reaktionszeit zu verstehen und nicht die TOF bei 30 % Umsatz. Unter den Tabellen sind die jeweiligen Reaktionsbedingungen genau aufgeführt.

5.5.2.2.1 2-Penten

Als internes Olefin muss 2-Penten (**137**) isomerisiert werden, bevor eine selektive Hydroformylierung zum gewünschten endständigen Aldehyd von statten gehen kann. Verläuft die Isomerisierung zu langsam, entstehen bei der direkten Umsetzung des internen *n*-Alkens ausschließlich die verzweigten Produkte **138** und **139** (siehe **Schema 17**).



Schema 17 Isomerisierung - Hydroformylierung von 2-Penten

Generell wurden in den Reaktionslösungen nur die Aldehyde **140** und **141** gefunden, was auf eine schnelle Isomerisation hinweist. Umsätze sind für die Hydroformylierungen von 2-Penten (**137**) und 1-Penten (**113**) nicht angegeben, da es sich um sehr flüchtige Verbindungen handelt, welche beim Entspannen des Autoklaven teilweise mit entweichen.

Tabelle 26 Hydroformylierung von 2-Penten bei 50 mmol Substratmenge

Nr.	Ligand	Ausbeute [%]	<i>n/iso</i>	TON	Ø TOF [h ⁻¹]
1	135	65	97/3	1396	698
2	136	78	66/34	1331	666
3	126	54	89/11	922	461
4	127	33	76/24	563	282
5	128	99	43/57	1690	845
6	129	95	38/62	1621	811
7	130a	46	44/56	785	393

Reaktionsbedingungen: 50mmol 2-Penten (5,4ml), $2,9 \cdot 10^{-5}$ mol, Rhacac(CO)₂ (7,6 mg, 100 ppm, Rh/Substrat = 1/1707), Rh/L = 1/2 (bei **129** = 1/4), 30 ml THF, 120°C, 20 bar CO/H_2 = 1/1 konstant, 2 h, Ergebnisse wurden durch gaschromatographische Analyse ermittelt, als interner Standard diente Isooctan.

Die Ergebnisse von **Tabelle 26** zeigen, dass die Mischungen **128** und **129** zwar gute Ausbeuten von 95 % und besser erbringen, aber eine geringe *n*-Selektivität aufweisen (Nr. 5 und 6). **130a** setzte mit einer Ausbeute von 46 % das 2-Penten zu einer nahezu eins zu eins Mischung der beiden regioisomeren Aldehyde **140** und **141** um (**Tabelle 26**, Nr. 7). Erfolgversprechend waren die Ergebnisse der Gemische **126** und **127**. Die *n/iso*-Selektivitäten waren mit 89/11 bzw. 76/24 relativ gut, wobei die Ausbeuten von nur 54 bzw. 33 % noch Steigerungspotenzial haben (**Tabelle 26**, Nr.3 und 4). Gemisch **126** ordnet sich damit sowohl in Ausbeute als auch Selektivität direkt hinter dem Industrieliganden **135** ein.

Anfangs wurden die Hydroformylierungen des 2-Pentens mit hoher Konzentration durchgeführt. Die eingesetzten 100 ppm Rhodium und 50 mmol Substrat konnten aber nach einem ersten Ligandscreening, mit **126** bis **130a**, auf 50 ppm Rhodium und 30 mmol Substrat reduziert werden. Außerdem wurden noch weitere Liganden getestet und ein Versuch ohne Ligandzusatz durchgeführt.

Tabelle 27 Hydroformylierung mit 2-Penten

Nr.	Ligand	Ausbeute [%]	<i>n/iso</i>	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	-	16	41/59	673	336
2	135	36	96/4	773	388
3 ^a	135	27	96/4	575	288
4	136	85	69/31	1826	913
5 ^a	136	79	64/36	1691	846
6	126	40	88/12	859	430
7	127	31	72/28	666	333
8	132	91	80/20	1950	975
9	61	8	69/31	169	85
10	65	22	81/19	480	240

Reaktionsbedingungen: 30mmol 2-Penten (3,3ml), $1,4 \cdot 10^{-6}$ mol Rhacac(CO)₂ (3,6 mg, 50 ppm, Rh/Substrat = 1/1707), Rh/L = 1/2, 30 ml THF, 120 °C, 20 bar CO/H₂ = 1/1 konstant, 2 h, Ergebnisse wurden durch gaschromatographische Analyse ermittelt, als interner Standard diente Isooctan, ^a Rh/L = 1/4.

Mit Hilfe der Liganden **135** und **136** ist untersucht worden, welchen Einfluss ein höherer Ligandüberschuss von vier Äquivalenten auf Aktivität und Selektivität des Katalysators hat (**Tabelle 27**, Nr. 2 - 5). In beiden Fällen war ein leichter Rückgang der Katalysatoraktivität

zu verzeichnen. Grund dafür ist die verstärkte Konkurrenz der Ligandanbindung zur Substratkoordination bei gleich bleibendem Synthesegasdruck. Die erwartete Steigerung der *n*-Selektivität mit höherer Ligandmenge konnte bei keinem der beiden Liganden **135** und **136** festgestellt werden. Der Einsatz von Diphosphanen als Liganden hat sich bei dem Substrat 2-Penten als nicht sinnvoll erwiesen. Zwar wurde mit Iphos (**65**) als Ligand ein respektables *n/iso*-Verhältnis von 81/19 erzielt, aber die Ausbeuten waren sowohl mit Iphos (**65**) als auch mit XANTPHOS (**61**) zu gering (< 25 %, **Tabelle 27**, Nr. 10 - 11). Bei den Gemischen **126** und **127** hat sich die verringerte Rhodium- und Substratmenge in einer geringeren Ausbeute niedergeschlagen. Die Regioselektivitäten sind im Rahmen der GC-Messgenauigkeit gleich geblieben (**Tabelle 26**: Nr.3 und 4, **Tabelle 27**: Nr. 6 und 7). Der ligandfreie Versuch zeigte, dass ohne den Einfluss eines voluminösen elektronenziehenden Liganden nur 16 % der gewünschten Aldehyde **140** und **141** entstehen. Vermutlich ist die Bildung von inaktiven Rh-Spezies dafür verantwortlich, wobei keine Rhodiumabscheidungen aufgetreten sind. Als besonders aktiv und selektiv hat sich das Gemisch **135** erwiesen. Mit 91 % Ausbeute an **140** und **141** und einer *n/iso*-Selektivität von 80/20 erzielte es das bislang beste Ergebnis (**Tabelle 27**, Nr. 9).

Während der Hydroformylierungen ist der Druck im Reaktionsgefäß, über ein regelbares Ventil mit angeschlossenem Gasreservoir (Bürette), konstant gehalten worden. Darüber hinaus konnte der aktuelle Druck in der Bürette sensorgestützt minütlich von einem angeschlossenen Computer aufgezeichnet und über die Zeit dargestellt werden (siehe **Abbildung 28**).

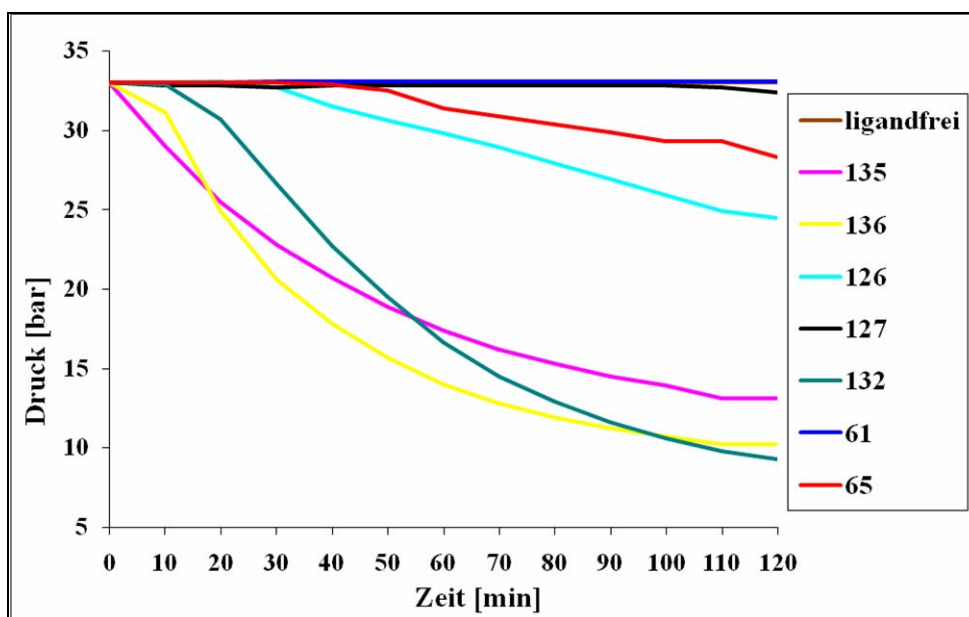


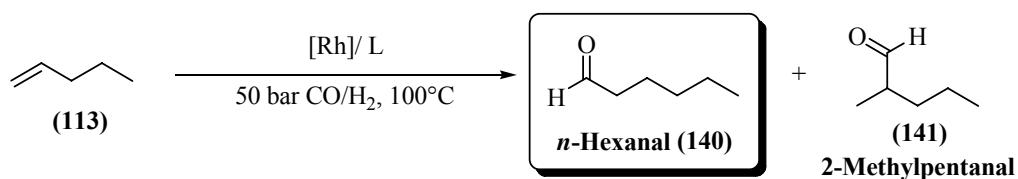
Abbildung 28 Druckabfall in der Bürette während der Hydroformylierung von 2-Penten

Um temperaturbedingte Messungenauigkeiten und Schwankungen des Druckes zu minimieren, waren die Büretten außerdem mit einer Wasserkühlung ausgestattet. Diese ist für alle Experimente mittels Thermostaten auf eine Wassertemperatur von 24 °C gehalten worden (Details: „7.2 Hochdruckreaktionen und Autoklaventechnik“). Zur Veranschaulichung ist der Druckabfall in der Bürette über die Zeit für alle Versuche der **Tabelle 27** (außer Nr. 3 und 5) **Abbildung 28** dargestellt.

Unerwünschte Schwankungen in den Druckaufzeichnungen konnten durch die Temperierung der Büretten nicht vollständig ausgeschlossen werden, wie die Graphen von **126** und **65** verdeutlichen. Lässt man diesen Sachverhalt außer Betracht, spiegelt der Druckabfall relativ gut die Aktivität des jeweiligen Katalysators wieder. Der größte Gasverbrauch war laut der graphischen Darstellung bei den Reaktionen mit **132** und **136** als Liganden zu verzeichnen. Diese Werte stimmen mit den gaschromatographisch ermittelten Ergebnissen überein. Alle anderen „Druckkurven“ geben einen Hinweis auf die Ausbeute der jeweiligen Reaktion. Von einem direktem Vergleich der Kurven, so wie es mit den GC-Analysendaten praktiziert wird, ist hier aufgrund der unkontrollierten Druckschwankungen abzuraten.

5.5.2.2.2 1-Penten

Aufgrund der Tatsache, dass 1-Penten (**113**) ein lineares endständiges Alken ist, sollte die Hydroformylierung mit einem unmodifizierten Rh-System schnell von statten gehen. Eine Isomerisation ist an dieser Stelle nicht notwendig (siehe **Gleichung 12**). Der +I-Effekt der Alkylkette bringt erfahrungsgemäß ein *n/iso*-Verhältnis von ca. 50/50 hervor. Eine hohe *n*-Selektivität ist somit durch den Zusatz voluminöser Liganden erreichbar.



Gleichung 12

Aufgrund der bekannten größeren Reaktionsgeschwindigkeit der endständigen *n*-Alkene gegenüber den internen *n*-Alkenen wurde von Beginn an mit weniger Katalysator gearbeitet als bei 2-Penten (**137**). Des Weiteren ist zur Erzielung der höchstmöglichen *n*-Selektivität ein größeres Rh/L-Verhältnis von 1/3 eingesetzt, sowie eine Reaktionstemperatur von 100 °C und ein Druck von 50 bar gewählt worden, um für die Isomerisation ungünstige Bedingungen

zu schaffen. Die Ergebnisse der Versuche mit den neuen Liganden/Ligandmischungen, den Industrieliganden und ligandfrei sind in **Tabelle 28** dargestellt.

Tabelle 28 Hydroformylierung von 1-Penten mit 20 ppm Katalysator

Nr.	Ligand	Ausbeute [%]	<i>n/iso</i>	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	-	95	48/52	5075	2538
2	135	75	99/1	4018	2009
3	136	92	87/13	4929	2464
4	126	80	94/6	4286	2143
5	127	93	69/31	4982	2491
6	132	89	91/9	4761	2380

Reaktionsbedingungen: 30mmol 1-Penten (3,3ml), $5,6 \cdot 10^{-6}$ mol Rhacac(CO)₂ (1,4 mg, 20 ppm, Rh/Substrate = 1/4266), Rh/L = 1/3, 30 ml THF, 100 °C, 50 bar CO/H₂ = 1/1 konstant, 2 h, Ergebnisse wurden durch gaschromatographische Analyse ermittelt, als interner Standard dient Isooctan.

Die Reaktionsgeschwindigkeit ist mit 1-Penten (**113**) erwartungsgemäß höher als mit 2-Penten (**137**). Beweis dafür sind die mehr als doppelt so großen TOFs im Bereich von 2000 bis 2500 h⁻¹. Auch das vermutete *n/iso*-Verhältnis von ca. 50/50 im ligandfreien Experiment ist mit 95 % Ausbeute und 48/52 bestätigt worden (**Tabelle 28**, Nr.1). Die höchsten Selektivitäten wurden mit den Ligandmischungen **126**, **132** und **135** erzielt. Wobei ihre Ausbeuten mit 75, 80 und 89 % zu den niedrigsten zählten (**Tabelle 28**, Nr:2, 4 und 6). **127** und **136** ergaben zwar etwas höhere Ausbeuten, aber dafür sind die Selektivitäten geringer.

Die bislang erhaltenen Ergebnisse eröffneten die Möglichkeit sinnvolle Standardbedingungen festzulegen und die Untersuchungen auf weitere Substrate auszudehnen. Als Standardbedingungen wurden 30 mmol Substrat, 25 ppm Rhacac(CO)₂, Rh/L-Verhältnis von 1/4, 30 ml THF, 20 bar konstanter Synthesegasdruck und 120 °C bei einer Reaktionsdauer von 2 Stunden definiert. Zunächst sind einige der 1-Penten-Experimente unter den neuen Bedingungen wiederholt worden. Darüber hinaus wurden in der Hydroformylierung von 1-Penten Diphosphane als Liganden eingesetzt, jedoch bei für die Isomerisation ungünstigen 100 °C und 50 bar. Ihre geringere Aktivität gegenüber den Diphosphiten sollte durch die allgemein höhere Reaktionsgeschwindigkeit in der Hydroformylierung von 1-Alkenen ausgeglichen sein. So kann die meist höhere Selektivität der Phosphan-Liganden in den Vordergrund treten.

Tabelle 29 Hydroformylierung von 1-Penten mit 25 ppm Rh-Katalysator

Nr.	Ligand	T [°C]	p [bar]	Ausbeute [%]	<i>n/iso</i>	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	135	100	50	86	99/1	3694	1847
2	136	100	50	89	87/13	3833	1917
3	136	120	20	97	81/19	5197	2599
4	132	100	50	85	91/9	3659	1829
5	132	120	20	77	90/10	3156	1578
6	61	100	50	14	97/3	615	308
7	65	100	50	84	97/3	3590	1795

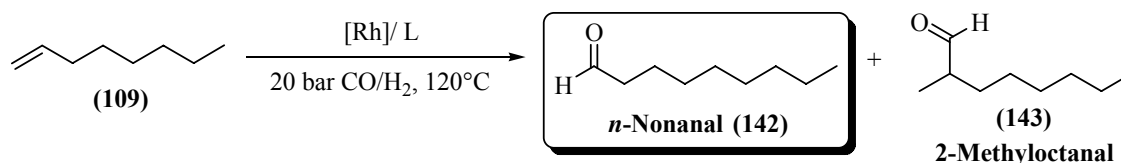
Reaktionsbedingungen: 30mmol 1-Penten (3.3 ml), $7.0 \cdot 10^{-6}$ mol Rhacac(CO)₂ (1.8 mg, 25 ppm, Rh/ Substrat = 1/4296), Rh/L = 1/4, 30 ml THF, CO/H₂ = 1/1 konstant, 2 h, Ergebnisse wurden durch gaschromatographische Analyse ermittelt, als interner Standard dient Isooctan.

Der Vergleich der Einträge 1, 2 und 6 der **Tabelle 28** mit den Einträgen 1, 2 und 4 der **Tabelle 29** zeigt, dass die festgelegte Erhöhung von Katalysator- und Ligandmenge keinen signifikanten Einfluss auf Aktivität und Selektivität des verwendeten Systems hat. Sowohl die Ausbeute als auch die *n/iso*-Selektivitäten sind im Rahmen der GC-Analysengenauigkeit gleich. Grund für den Rückgang der „turn over frequency“ im Vergleich zu den 20 ppm-Versuchen ist vermutlich das Auftreten von Transportphänomenen. Die geringe Katalysatorkonzentration der Reaktionslösungen lässt die Geschwindigkeit des Stofftransports in Lösung zum geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Hydroformylierung werden.

Unter Standardbedingungen war ein leichter Rückgang der Selektivität zu verzeichnen (**Tabelle 29**, Nr: 2 - 5). Begünstigt durch die hohen Temperaturen und den niedrigen Druck könnte Olefinisomerisation ein Grund dafür sein. Die unerwartete Steigerung der Ausbeute im Falle von **136** ist vermutlich auf mangelnde Ligandstabilität zurückzuführen. Bei höheren Temperaturen kann es vermehrt zu Zersetzungsprozessen der Liganden kommen, so dass gegen Ende der Reaktion ein Teil des Substrates von ligandfreiem Rhodium umgesetzt wird. Die Verwendung von Diphosphan-Liganden scheint bei der Hydroformylierung von linearen terminalen Olefinen durchaus sinnvoll. IPhos (**65**) erreicht mit 84 % Ausbeute und einer *n/iso*-Selektivität von 97/3 beinahe das Topresultat des Diphosphites **135** (**Tabelle 29**, Nr: 1 und 7).

5.5.2.2.3 1-Octen

1-Octen (**109**) ist genau wie 1-Penten (**113**) ein lineares endständiges Olefin. Es sollte in der Hydroformylierung schnell und selektiv zu den entsprechenden Nonanalen **142** und **143** umgesetzt werden. Bedingt durch den größeren +I-Effekt der längeren Kohlenstoffkette ist mit einem leichten Umsatzrückgang zu rechnen. Auf die Regioselektivität sollte dieser Fakt keinen Einfluss haben.



Gleichung 13

Alle Versuche mit 1-Octen (**109**) wurden unter den bereits vorgestellten Standardbedingungen durchgeführt und ihre Ergebnisse in **Tabelle 30** zusammengefasst. Für die Hydroformylierungen des 1-Octens und der folgenden Substrate sind in den Ergebnistabellen auch die Umsätze mit angegeben. Diese Verbindungen haben einen wesentlich geringeren Dampfdruck als die *n*-Pentene. Eine genaue Analyse der Reaktionslösungen war somit durchführbar.

Tabelle 30 Hydroformylierung von 1-Octen unter Standardbedingungen

Nr.	Ligand	Umsatz [%]	Ausbeute [%]	<i>n</i> / <i>iso</i>	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	-	14	9	53/47	377	189
2	135	74	74	99/1	3052	1526
3	136	81	76	82/18	3124	1562
4	126	62	61	96/4	2521	1261
5	127	63	61	96/4	2509	1254
6	132	68	66	92/8	2708	1354
7	61	69	68	98/2	2789	1395
8	65	82	82	99/1	3393	1697

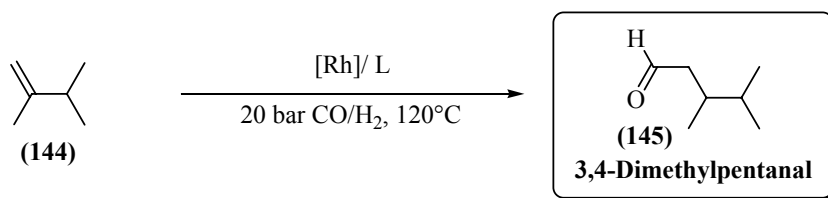
Reaktionsbedingungen: 30mmol 1-Octen (4,7ml), 7,3*10⁻⁶ mol Rhacac(CO)₂ (1,9 mg, 25 ppm, Rh/ Substrat = 1/ 4116), Rh/ L = 1/ 4, 30 ml THF, 120°C, 20 bar CO/ H₂ = 1/ 1 konstant, 2h, Ergebnisse wurden durch gaschromatographische Analyse ermittelt, als interner Standard diente Isooctan.

Der erste Tabelleneintrag der **Tabelle 30** zeigt als Ergebnis des ligandfreien Experiments ein äquimolares Gemisch aus *n*- (**142**) und *iso*-Aldehyd (**143**). Der schlechte Umsatz ist vermutlich der Bildung von katalytisch inaktiven Rh-Clustern zuzuschreiben, wie bereits bei 1-Penten erläutert. Eine Abscheidung von elementarem Rhodium ist auch im Fall von 1-Octen nicht beobachtet worden.

Allgemein war eine hohe Chemoselektivität zu verzeichnen. Der prognostizierte Rückgang der Katalysatoraktivität durch den erhöhten +I-Effekt des Substrates wird anhand der TOF-Werte deutlich. Zum Beispiel, erhielt man bei 1-Penten (**113**) mit **132** eine TOF von 1578 h^{-1} (**Tabelle 29**, Nr. 5), so waren bei 1-Octen (**109**) nur noch 1354 h^{-1} möglich (**Tabelle 30**, Nr.6). Die Ausbeuten sind mit Werten zwischen 61 und 82 % trotzdem gut. Ganz unabhängig davon ob ein bekanntes Diphosphit (**135** oder **136**), eines der neu synthetisierten Gemische (**126**, **127** oder **132**) oder ein Diphosphan [XANTPHOS (**61**) und Iphos (**65**)] als Ligand eingesetzt wurde. Die höchsten *n/iso*-Selektivitäten von $> 98/2$ wurden durch die Liganden **135**, XANTPHOS (**61**) und IPhos (**65**) erzielt. Damit haben sich die Diphosphane in der Hydroformylierung von terminalen 1-Olefinen wie erwartet als sehr selektiv erwiesen.

5.5.2.2.4 2,3-Dimethyl-1-buten

Bei 2,3-Dimethyl-1-buten (**144**) handelt es sich ebenfalls um ein terminales Olefin. Die Besonderheit ist der große sterische Anspruch in Nachbarschaft zur Doppelbindung hervorgerufen durch die zweifache Methylsubstitution. Konsequenz dieser verzweigten Molekülstruktur ist die Bildung von einem Produktaldehyd **145**. Keulmans¹³⁵ hat dazu im Jahre 1948 eine entsprechende Regel formuliert, welche besagt: eine Formylgruppe wird nie an ein Kohlenstoffatom gebunden, welches keine C-H-Bindung aufweist.



Gleichung 14

Alle Versuche mit 2,3-Dimethyl-1-buten (**144**) sind unter Standardbedingungen durchgeführt worden. Außerdem ist an den Liganden/Gemischen **136** und **132** der Einfluss einer geringeren Reaktionstemperatur von 100°C untersucht worden. Da wie erwartet nur ein

Produktaldehyd (**145**) gefunden wurde, entfällt in **Tabelle 31** die Spalte für die *n/iso*-Selektivität.

Tabelle 31 Hydroformylierung von 2,3-Dimethyl-1-buten unter Standardbedingungen

Nr.	Ligand	T [°C]	Umsatz [%]	Ausbeute [%]	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	-	120	53	5	215	107
2	135	120	27	17	709	354
3	136	100	49	47	2000	1000
4	136	120	76	76	3270	1635
5	132	100	31	25	1078	539
6	132	120	58	54	2335	1167
7	126	120	29	28	1204	602
8	127	120	22	21	874	436
9	61	120	7	2	65	32
10	65	120	17	12	472	236

Reaktionsbedingungen: 30mmol 2,3-Dimethyl-1-buten (3,7ml), $7,1 \cdot 10^{-6}$ mol Rhacac(CO)₂ (1,8 mg, 25 ppm, Rh/Substrat = 1/4237), Rh/L = 1/4, 30 ml THF, 120°C, 20 bar CO/H₂ = 1/1 konstant, 2h, Ergebnisse wurden durch gaschromatographische Analyse ermittelt, als interner Standard diente Isooctan.

Die Ergebnisse der **Tabelle 31** zeigen, dass sich die stark verzweigte Struktur des Substrates sehr negativ auf die Umsätze auswirken. Die TOFs sind geringer als bei den *n*-Penten und 1-Octen. Nur die Liganden/Ligandmischungen **136** und **132** überschritten mit 1635 und 1167 h⁻¹ die 1000 h⁻¹-Grenze (**Tabelle 31**, Nr.: 4 und 6). Sämtliche anderen Liganden erbrachten nur „turn over frequencies“ von < 600 h⁻¹. Die Chemoselektivitäten waren mit Ausnahme des ligandfreien Versuches sehr gut. Unterschiede zwischen Umsatz und Ausbeute von ≥ 6 % sind nicht aufgetreten. Die beiden Diphosphane XANTPHOS (**61**) und IPhos (**65**) erbrachten mit 2 und 12 % Ausbeute die schlechtesten Ergebnisse. Ihr Einsatz in der Hydroformylierung von Substraten mit hohem sterischen Anspruch, wie 2,3-Dimethyl-1-buten, scheint nicht sinnvoll. Man benötigt an dieser Stelle sehr aktive Katalysatorsysteme mit geringerer Elektronendichte am Phosphor.

Die Verringerung der Reaktionstemperatur auf 100 °C bewirkte beim Einsatz von **132** und **136** einen Rückgang der Umsätze und Ausbeuten (**Tabelle 31**, Nr.: 3 - 6). Veränderungen in der Chemoselektivität waren nicht festzustellen.

Neben 2-Penten wurden auch für 2,3-Dimethyl-1-buten der Druckabfall in der Bürette über die Zeit aufgezeichnet und in **Abbildung 29** dargestellt.

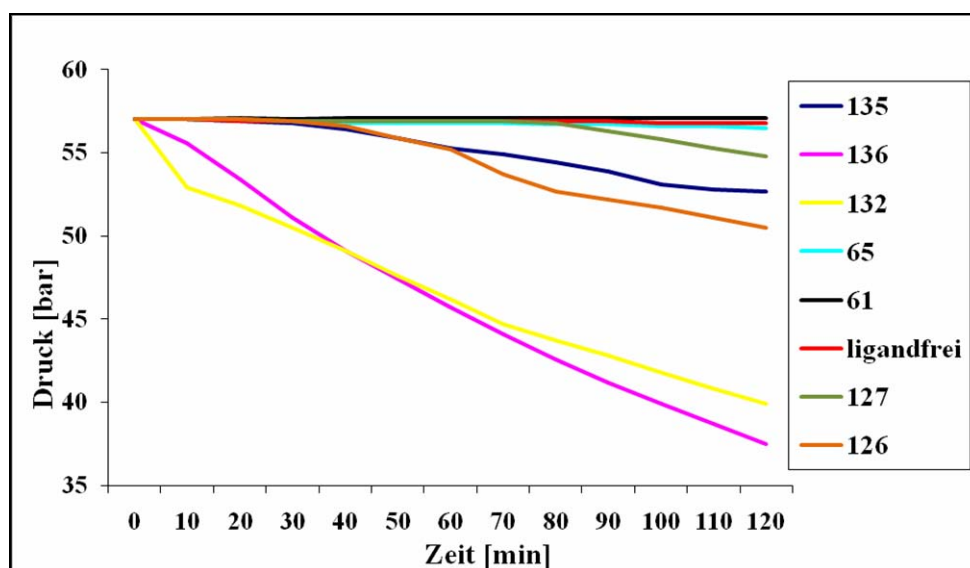


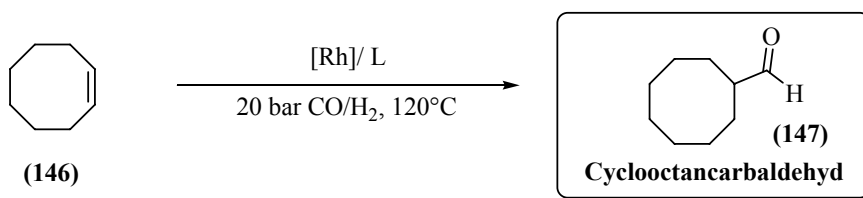
Abbildung 29 Druckabfall in der Bürette während der Hydroformylierung von 2,3-Dimethyl-1-buten

Das Phänomen der unregelmäßigen Druckschwankungen ist auch hier an den Kurvenverläufen deutlich zu erkennen. Beim Einsatz von **132** und **136** waren die größten Umsätze zu verzeichnen. Diese Tatsache spiegelt sich auch in den entsprechenden Graphen der **Abbildung 29** wieder. Diese Übereinstimmung von gaschromatographischer Messung und aufgezeichnetem Druckabfall durch den Gasverbrauch während der Reaktion setzt sich bei den anderen Liganden/Gemischen fort. Die aus **Tabelle 31** abgeleitete Reihe, **126** > **135** > **127** > **IPhos (65)** > **XANTPHOS (61)**, von moderaten zu schlechten Umsätzen kann man ebenso der **Abbildung 29** entnehmen. Nur der relativ große Umsatz im ligandfreien Experiment steht im Widerspruch zu dem kaum messbaren Druckabfall. Grund dafür könnte, in Anbetracht der geringen Ausbeute von 5 %, Polymerisation des Substratolefins sein, wo kein Gas für die Umsetzung benötigt wird.

5.5.2.2.5 (Z)-Cycloocten

Einfache Cycloalkene, wie (Z)-Cycloocten (**146**), stellen einen Sonderfall dar. Durch die Molekülsymmetrie ist aus der Reaktionslösung nicht ableitbar welches der beiden olefinischen Kohlenstoffatome im Rh-Alkyl-Komplex bevorzugt an das Rhodium gebunden wird. Demzufolge konnten in der unten angeführten **Tabelle 32** keine *n/iso*-Selektivitäten angegeben werden. Bekannt ist, dass die *E-Z*-Isomerie der Doppelbindung einen Einfluss auf

die Hydroformylierung hat. Das (*Z*)-Isomer der Cycloalkene wird häufiger als Substrat verwendet, weil es im Vergleich zum (*E*)-Isomer mit größerem Umsatz hydroformyliert werden kann. Als Grund dafür wird die bessere Zugänglichkeit, der Doppelbindung im (*Z*)-Isomer, für den Katalysator-Komplex vermutet.



Gleichung 15

Mit den bislang aktivsten Liganden/Ligandmischungen **132** und **136** wurde das Substrat zunächst unter Standardbedingungen hydroformyliert.

Tabelle 32

Nr.	Ligand	Rh/L	t [h]	Umsatz [%]	Ausbeute [%]	TON	ØTOF [h ⁻¹]
1	-	-	4	0	0	-	-
2	135	1/2	4	0	0	-	-
3	136	1/2	4	28	24	943	236
4	137	1/4	2	13	13	516	258
5	132	1/2	4	9	9	359	90
6	132	1/4	2	7	6	224	112
7	126	1/2	4	5	4	165	41
8	127	1/2	4	0	0	-	-
9	61	1/2	4	0	0	-	-
10	65	1/2	4	0	0	-	-

Reaktionsbedingungen: 30mmol (*Z*)-Cycloocten (3,9ml), $6,98 \cdot 10^{-6}$ mol Rhacac(CO)₂ (1,8 mg, 25 ppm, Rh/Substrat = 1/4298), 30 ml THF, 120°C, 20 bar CO/H₂ = 1/1 konstant, Ergebnisse wurden durch gaschromatographische Analyse ermittelt, als interner Standard diente Isooctan.

Nach Ende der zwei Stunden Reaktionsdauer konnten nur sehr geringe Umsätze ermittelt werden (Tabelle 32, Nr.: 4 und 6). Daraufhin wurde die Ligandmenge halbiert und die Reaktionszeit verdoppelt, um eine größere Ausbeute an Produktaldehyd zu erreichen. Im

Falle von Ligand **136** konnte damit eine Verdopplung der Ausbeute von 13 auf 28 % erzielt werden (**Tabelle 32**, Nr.: 3 und 4). Bei **132** war keine effektive Umsatzsteigerung zu verzeichnen (**Tabelle 32**, Nr.: 5 und 6). Zumindest 4 % Aldehyd erbrachte das Gemisch **126**. Alle anderen eingesetzten Liganden waren nicht aktiv genug das (Z)-Cycloocten umzusetzen. Gleiches gilt für das ligandfreie Experiment. Bereits während der Reaktionen wurde kein Druckabfall in der Bürette beobachtet.

5.5.3 Zusammenfassung und Ausblick

Unter Verwendung des 3,3'-disubstituierten H₈-Binaphthol-Bausteines wurden erfolgreich neue Diphosphit-Ligandmischungen für die Hydroformylierung synthetisiert. Nach einigen Schwierigkeiten mit der Isolation konnten die geplanten Strukturen **126** und **127** in Reinform erhalten werden. Anschließend sind die Ligandmischungen vergleichend mit zwei Industrieliganden und den beiden Diphosphinen XANTPHOS und IPHOS in der Hydroformylierung von 1-Penten, 2-Penten, 1-Octen, 2,3-Dimethyl-1-buten und (Z)-Cycloocten eingesetzt worden. Die Ligandmischungen **126** und **132** stellten sich dabei als besonders aktiv und regioselektiv heraus. Mit den *n*-Alkenen 1-Penten, 2-Penten und 1-Octen konnten unter den verwendeten Reaktionsbedingungen mit dem Ligandgemisch **132** Ausbeuten von 89, 91 bzw. 66 % bei *n/iso*-Selektivitäten von 91/9, 80/20 bzw. 92/8, und mit **126** Ausbeuten von 80, 40 bzw. 61 % bei *n/iso*-Selektivitäten von 94/6, 88/12 bzw. 96/4 erreicht werden. Im Fall des stark verzweigten 2,3-Dimethyl-1-butens gingen die Ausbeuten auf 22 und 58 % zurück. Der Einsatz von (Z)-Cycloocten als Substrat in der Hydroformylierung mit den neuen Ligandmischungen resultierte sogar nur in maximal 9 % Aldehydausbeute. Die Ergebnisse unter Verwendung des Ligandgemisches **132** waren in der Regel mit denen vom Projektpartner Evonik Oxeno zur Verfügung gestellten Industrieliganden **135** und **136** vergleichbar. XANTPHOS und IPHOS hingegen zeigten nur bei den getesteten *n*-Olefinen gute Aktivitäten und Selektivitäten.

In Hinblick auf das weitere Vorgehen auf diesem Forschungsgebiet sollte zuerst versucht werden, auch die Liganden **128** bis **130a** in Reinform zu isolieren und in der Hydroformylierung von unterschiedlichen Olefinen einzusetzen. In Anbetracht der guten Ergebnisse mit dem Ligandgemisch **132** scheint eine Kombination des 3,3'-Dibromo-H₈-Binaphthols **122** mit anderen Strukturbausteinen, wie *N*-Phenylpyrrol oder substituierten Naphtholen bzw. Biphenolen, eine erfolgsversprechenden Möglichkeit weitere aktive und selektive Liganden für die Hydroformylierung zu erhalten.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Dissertationsschrift werden Neuerungen auf den Gebieten Hydroaminomethylierung und Hydroformylierung vorgestellt. Dazu gehören zunächst die Synthese und strukturelle Analyse der in **Abbildung 30** dargestellten Rh(I)-Monocarbenkomplexe **11** bis **15** als Katalysatoren für die Hydroaminomethylierung von 1,1-Diphenylethen (**1**) mit Piperidin (**16**).

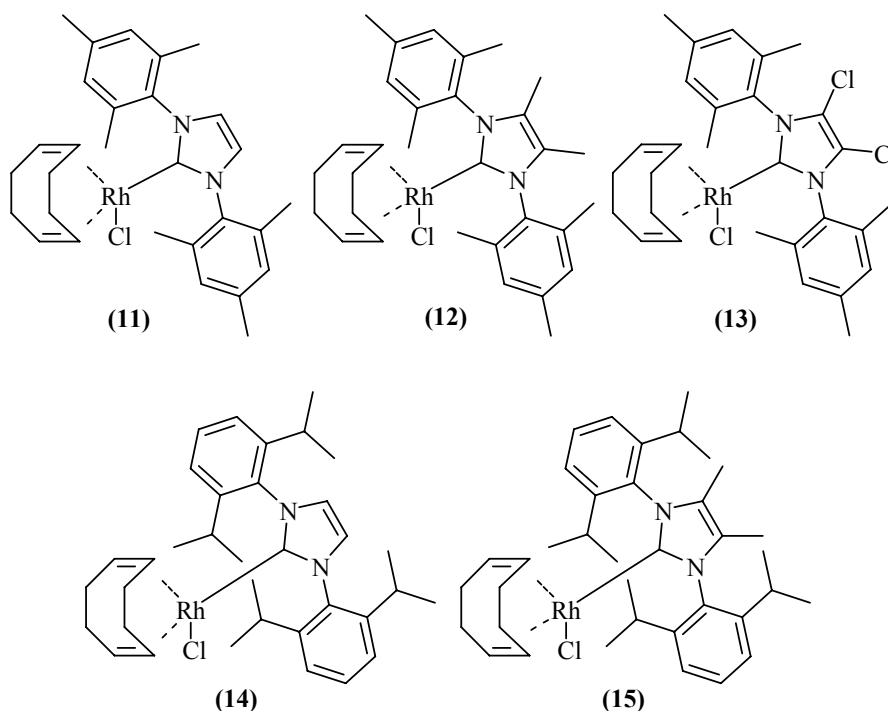
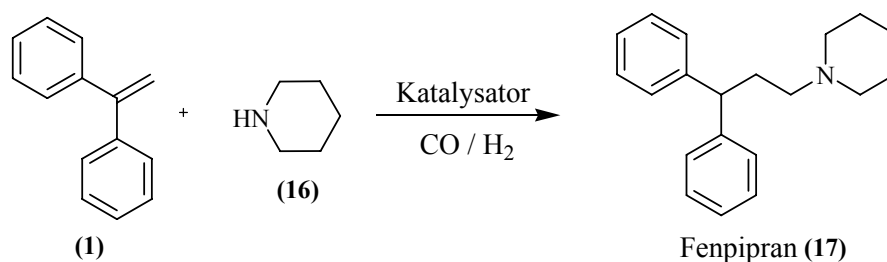


Abbildung 30 Strukturen der synthetisierten Rh-Carben-Komplexe

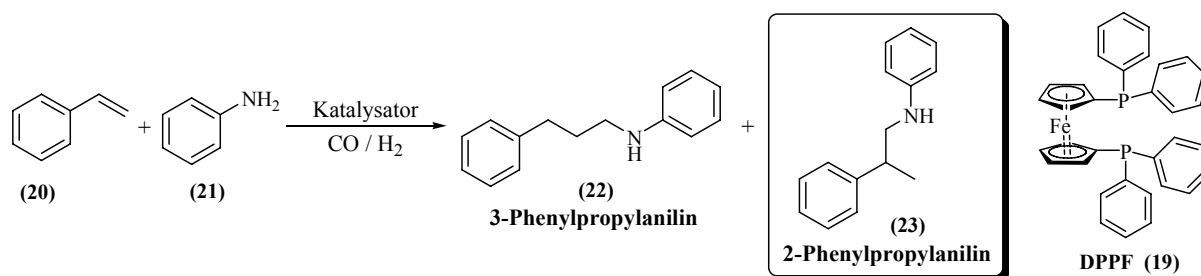
Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen wurden Aktivitäten von bis zu 288 h^{-1} ermittelt (Komplex **14**, 76 % Umsatz, 69 % Ausbeute). In allen Reaktionslösungen wurde erwartungsgemäß ausschließlich das lineare Produkt Fenpipran (**17**) gefunden.



Gleichung 16

Darüber hinaus gelang es zur Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Kristalle der Komplex **12** und **15** herzustellen. Ausgewählte Bindungswinkel und –längen der Komplexe **11**, **12** und **15** wurden daraufhin miteinander verglichen, wobei keine signifikanten Unterschiede festgestellt wurden.

Anschließend konnte gezeigt werden, dass der Zusatz katalytischer Mengen Tetrafluoroborsäure zur Steigerung von Ausbeute und *iso*-Selektivität in der Hydroaminomethylierung führt. Mit dem Katalysator-System $[\text{Rh}(\text{COD})_2\text{BF}_4]/\text{DPPF}$ (**19**)/ HBF_4 wurden viele aromatische Olefine (substituierte Styrene, Vinylferrocen und Vinylpyridin) mit verschiedenen Aminen (Anilinen, Benzylamin, Cyclohexylamin, Piperidin und Morpholin) selektiv zum verzweigten Produktamin umgesetzt (siehe **Schema 18**).

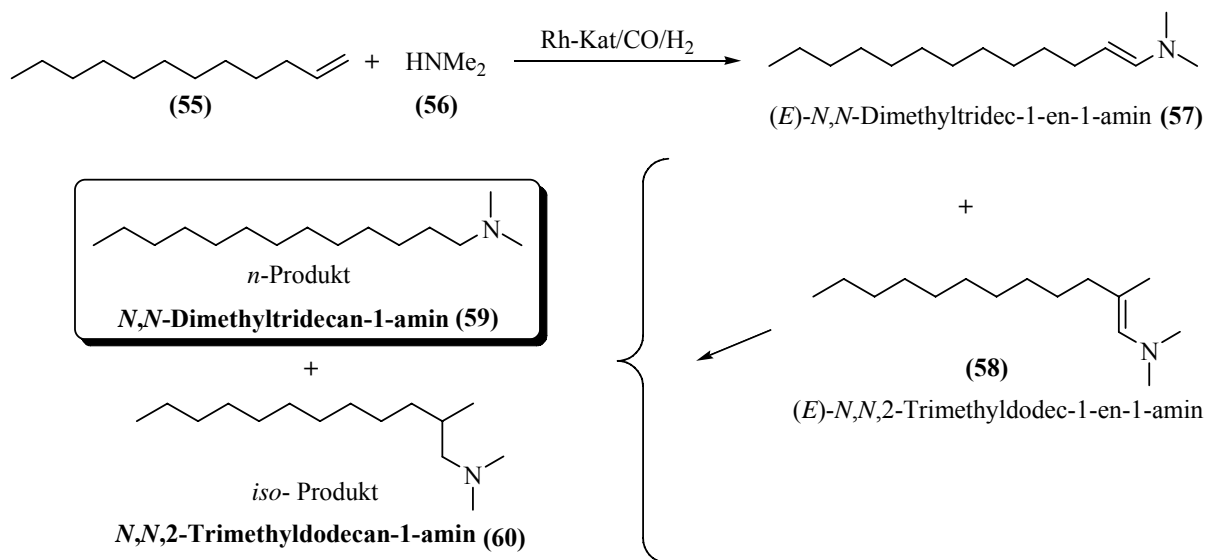


Schema 18 Modelreaktion Styren/Anilin und der Ligand DPPF

Aliphatische Amine waren dabei in Verbindung mit Styren (**20**) als Olefin weniger reaktiv als aromatische. Hervorzuheben ist, dass mit dem verwendeten Katalysator-System erstmals Styren (**20**) unter milden Reaktionsbedingungen (30 bar, 60 °C) hydroaminomethyliert werden konnte. Die beschriebene Reaktionsführung stellt eine attraktive Synthesevariante für verschiedene bekannte und neue Amphetamine dar.

Die grundsätzliche Realisierbarkeit der katalytischen Hydroaminomethylierung von länger-kettigen Olefinen wurde anhand der Modellreaktion 1-Dodecen (**55**)/Dimethylamin (**56**) dargelegt (siehe **Schema 19**). Variation kritischer Reaktionsparameter führte zu einer maximalen OTOF von 4000 h^{-1} . Im Laufe der Optimierungen am Rh-katalysierten System stellte sich heraus, dass eine kritische Ligandkonzentration nötig ist, um die Komplexierung des Rhodiums mit dem Liganden zu ermöglichen. Der Zusatz von HBF_4 führte auch hier zu einer sichtbaren Aktivitätssteigerung. Allgemein wurde bei der Rh-katalysierten Hydroaminomethylierung die Hydrierung des intermediären Enamins als geschwindigkeitsbestimmender Schritt beobachtet. Substrathydrierung konnte nicht festgestellt werden. Der Wechsel des Katalysatormetalls von Rhodium zum kostengünstigeren Cobalt schlug fehl. Selbst die Anpassung der Reaktionsbedingungen im

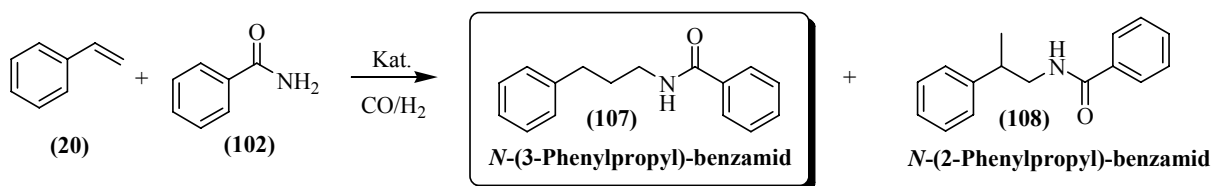
Rahmen der technischen Möglichkeiten: Erhöhung von Druck, Temperatur, Reaktionsdauer sowie Katalysatormenge, ergaben nur eine Ausbeute von 40 % und eine gemittelte TOF von 20 h^{-1} . In der Co-katalysierten Hydroaminomethylierung war die Hydroformylierung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt, auch Substrathydrierung wurde in fast allen Reaktionen beobachtet (bis zu 34 %).



Schema 19 Hydroaminomethylierung von 1-Dodecen mit Dimethylamin

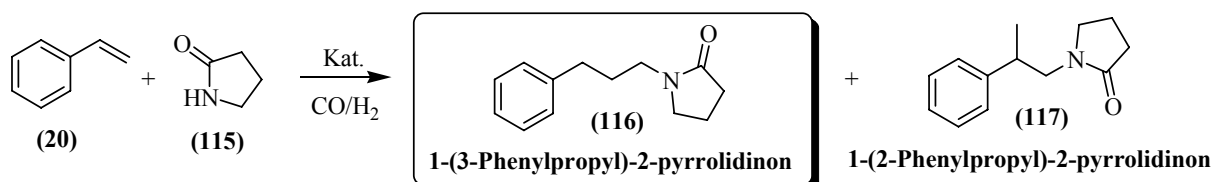
Abschließend ist das beste Katalysatorsystem mit den optimierten Reaktionsbedingungen erfolgreich auf die Substrate 1-Tetradecen und 1-Hexadecen übertragen worden. Das verwendete Rhodium-XANTPHOS-System erzielte mit 1-Tetradecen 73 % und mit 1-Hexadecen 69 % Aminausbeute bei *n/iso*-Selektivitäten von 95/5 oder besser.

Wenig erfolgreich war hingegen die Synthese sekundärer bzw. tertiärer Amide durch Hydroaminomethylierung von Olefinen mit primären bzw. sekundären Amiden. Eine Optimierung der Reaktionsbedingungen am Modell Styren/Benzamid und damit Steigerung der Zielproduktausbeute gelang nicht. Es konnte mit den Substraten Styren (20) und Benzamid (102) (siehe **Gleichung 17**) nur 11 % des gewünschten Produktes 3-Phenylpropylbenzamid (108) erzielt werden.



Gleichung 17

Die Hydroaminomethylierung der Substrat-Kombinationen Styren/Acetamid, 1-Octen/Acetamid, 1-Octen/*N,N*-Dimethylharnstoff, 1-Octen/*N*-Methylacetamid und 1-Penten/Benzamid fand unter den verwendeten Reaktionsbedingungen nicht statt (Produktausbeuten < 5 %). Mit den Substraten 1-Octen/Benzamid und Styren (**20**)/2-Pyrrolidinon (**115**) (siehe **Gleichung 18**) konnten zumindest Ausbeuten von 14 und 23 % realisiert werden.



Gleichung 18

Der Grund für diese schlechten Ergebnisse bleibt noch zu klären, da die Untersuchungen wegen geringer Erfolgsaussichten abgebrochen wurden.

Für die Hydroformylierung wurden unter Verwendung des 3,3'-disubstituierten H_8 -Binaphthol-Bausteines erfolgreich neue Diphosphit-Ligandmischungen synthetisiert. Anschließend wurden die Ligandmischungen, vergleichend mit zwei Industrieliganden und den beiden Diphosphanen XANTPHOS und IPHOS, in der Hydroformylierung von 1-Penten, 2-Penten, 1-Octen, 2,3-Dimethyl-1-buten und (*Z*)-Cycloocten eingesetzt. Die Ligandmischungen **126** und **132** stellten sich dabei als besonders aktive und regioselektiv heraus. In **Abbildung 31** sind die Hauptbestandteile der beiden Ligandmischungen **126** und **132** dargestellt.

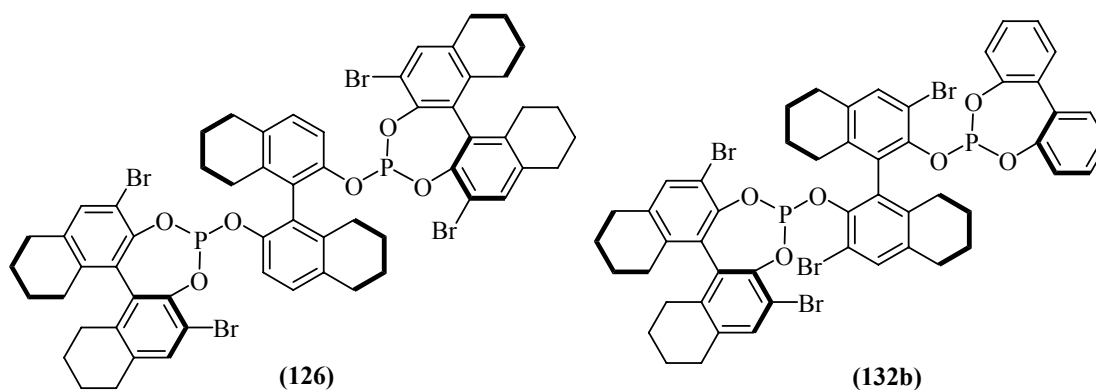
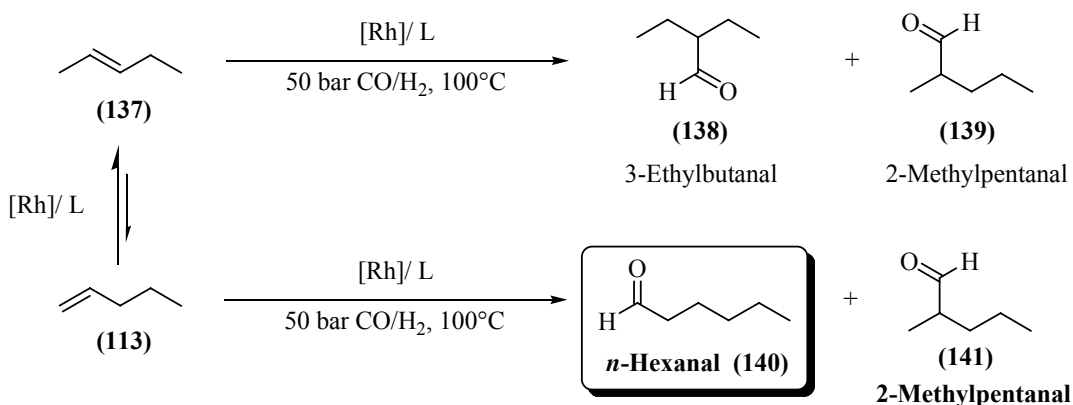


Abbildung 31 Hauptbestandteile der Ligandmischungen **126** und **132**

Mit den *n*-Alkenen 1-Penten (**113**), 2-Penten (**137**) und 1-Octen konnten unter den verwendeten Reaktionsbedingungen mit dem Ligandgemisch **132** Ausbeuten von 89, 91 bzw. 66 % bei *n/iso*-Selektivität von 91/9, 80/20 bzw. 92/8, und mit Ligandgemisch **126** Ausbeuten von 80, 40 bzw. 61 % bei *n/iso*-Selektivitäten von 94/6, 88/12 bzw. 96/4 erreicht werden.



Schema 20 Isomerisierung-Hydroformylierung von 1-Penten bzw. 2-Penten

Im Fall des stark verzweigten 2,3-Dimethyl-1-butens gingen die Ausbeuten auf 22 und 58 % zurück. Der Einsatz von (*Z*)-Cycloocten als Substrat resultierte sogar nur in maximal 9 % Aldehydausbeute. Die Ergebnisse unter Verwendung des Ligandgemisches **132** waren in der Regel mit denen der Industrieliganden **135** und **136** (Evonik Oxeno) vergleichbar. XANTPHOS und IPHOS hingegen zeigten nur bei den getesteten *n*-Olefinen gute Aktivitäten und Selektivitäten.

7 Experimenteller Teil

7.1 *Allgemeine Arbeitsweise*

Alle Arbeitsschritte wurden, sofern nicht anders angegeben, unter Ausschluss von Sauerstoff unter einer Argonatmosphäre (Reinheit 5.0) in Standardglasapparaturen (Schlenk–Technik) durchgeführt. Das Argon wurde von der Firma Linde Gas AG bezogen. Geschlossene Apparaturen wurden über ein Paraffinöl - Rückschlagventil mit der Abgasleitung verbunden. Die eingesetzten Lösungsmittel wurden nach Standardmethoden (Na/ Benzophenon, CaH_2) getrocknet und unter Argonatmosphäre destilliert sowie aufbewahrt.

Soweit nicht anders angegeben, wurden kommerziell erhältliche Chemikalien von den Firmen Aldrich, Acros, Fluka und Strem verwendet. Vor dem Einsatz wurden alle Substanzen unter Schutzgasatmosphäre destilliert und anschließend unter Argon aufbewahrt.

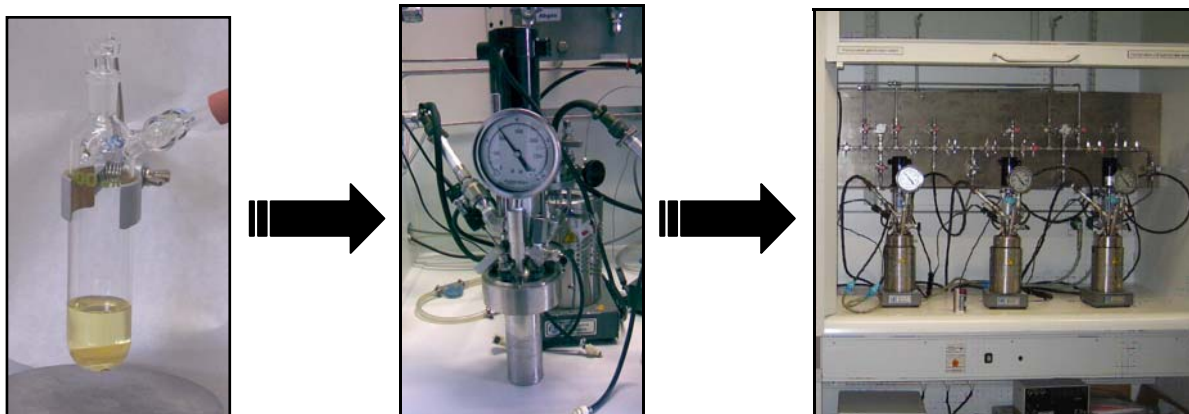
Alle Produkte wurden, sofern nicht kommerziell verfügbar oder anders angegeben, durch Vakuumdestillation isoliert und anschließend durch NMR-Spektroskopie sowie Massenspektrometrie identifiziert.

7.2 *Hochdruckreaktionen und Autoklaventechnik*

Alle katalytischen Reaktionen wurden in 100-ml-Autoklaven der Firma Parr durchgeführt. Der befüllte Autoklav wurde fest verschlossen, in den Reaktorstand eingebracht. Die Verbindung zwischen den Regelsegmenten (Rührer, Temperatursensor, Drucksensor, Kühlung) und der Steuereinheit wurde hergestellt. Die Temperierung der Autoklaven erfolgte durch einen elektrischen Heizmantel. Um eine gute Durchmischung der Reaktionslösung zu gewährleisten, wurden die Autoklaven mit einem magnetisch gekoppelten Rührwerk versehen, und mit einer Rührgeschwindigkeit zwischen 300 und 800 Umdrehungen pro Minute betrieben. Um einen Verlust an Produkt bzw. Standard beim Entspannen der Autoklaven zu vermeiden, wurde der Autoklav zuvor mit Eis gekühlt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Argonatmosphäre in das Schlenk-Gefäß zurückgegeben und so lange gerührt bis alle Gasrückstände entwichen waren. Aus dem Reaktionsgemisch wurde dann eine Probe zur gaschromatographischen Untersuchung entnommen. Der Autoklaveninnenraum wurde nach

jeder Anwendung gründlich gereinigt und im Vakuum getrocknet. Das Synthesegas sowie der Wasserstoff in der Reinheit 3.7 bis 6.0 % wurde von der Firma Linde Gas AG bezogen.

Durchführung der Hydroaminomethylierungsreaktionen



In einem 100-ml-Schlenk-Gefäß wurden unter Argon, Katalysatorkomplex oder Präkatalysator und Ligand sowie 30 ml Lösungsmittel gegeben und bei Raumtemperatur 15-60 min. gerührt. Anschließend das absolute Alken und das absolute Ausgangsamin sowie etwaige Additive zugesetzt (Säure, GC-Standard). Die homogene Lösung wurde im Argon-Gegenstrom mittels einer Spritze mit langer Edelstahlkanüle in den Autoklaven überführt. Danach war der Autoklav mit Hilfe eines Drehmomentschraubenschlüssels fest zu verschließen und in den zugehörigen Reaktorstand einzubringen. Der Solldruck für die jeweilige Reaktion wurde im kalten Zustand (Raumtemperatur) eingestellt. Hieraus ergaben sich höhere Drücke bei Reaktionstemperaturen oberhalb der Raumtemperatur. Während der Reaktion nahm der Druck im Autoklaven, durch den Gasverbrauch, bis zu 12 bar ab.

Durchführung der Hydroformylierungsexperimente

In einem 100-ml-Schlenk-Gefäß wurden unter Argon, Rhacac(CO)_2 und die entsprechenden Menge Ligand sowie 30 ml Lösungsmittel gegeben und bei Raumtemperatur ca. 15 min. gerührt. Anschließend das absolute Alken und der interne Standard Isooctan zugesetzt. Die homogene Lösung wurde im Argon-Gegenstrom mittels einer Spritze mit langer Edelstahlkanüle in den Autoklaven überführt. Danach war der Autoklav mit Hilfe eines Drehmomentschraubenschlüssels fest zu verschließen und in den zugehörigen Reaktorstand einzubringen. Die Reaktorstände waren mit einem Gasreservoir, genannt Bürette, ausgestattet um den Druck während der gesamten Reaktionsdauer konstant zu halten. Darüber hinaus konnte der Druckabfall in der Bürette über einen Drucksensor verfolgt werden. Ein angeschlossener Computer zeichnete automatisch jede Minute den aktuellen Druck in dem

Gasreservoir auf und stellte ihn über die Zeit am Bildschirm da. Der Anfangsdruck für die jeweilige Reaktion wurde im kalten Zustand (Raumtemperatur) auf 15 bzw. 45 bar (1-Penten) eingestellt. Nachdem annähernd die gewünschte Temperatur (100 °C bzw. 90 °C für 1-Penten) erreicht war, ist durch Öffnung der Bürettenventile der Solldruck von 20 bzw. 50 bar (1-Penten) nachgeregelt worden. Der so eingestellte Reaktionsdruck wurde über die gesamte Reaktionszeit von 2 Stunden durch einen Drückminderer mit entsprechendem Gasvorrat in der Bürette konstant gehalten.

7.3 *Gaschromatographie (GC)*

Alle gaschromatographischen Messungen wurden an Geräten der Firma Hewlett-Packard Model HP 6890 oder HP 7683 mit Flammenionisationsdetektor (FID) durchgeführt. Hierfür wurde allen Reaktionslösungen 5 ml Isooctan bzw. 2 ml Diethylenglycoldimethylether als interner Standard zugesetzt. Die Produktausbeuten und Selektivitäten sind anschließend mit Hilfe eines durch Kalibrierung bestimmten Faktors errechnet worden. Als Trägergas dienten mit einem Fluss von 0,6 ml/min Wasserstoff oder Argon. Die verwendete Säule, das Temperaturprogramm und der zugehörige R_F -Wert sind in Abschnitt 7.7 Analytische Daten für die einzelnen Verbindungen mit angegeben.

7.4 *Kernmagnetische Resonanzspektroskopie (NMR)*

Zur Aufnahme der Kernresonanzspektren diente ein Bruker AV 300 – bzw. AV 400 - Spektrometer. Die Messfrequenzen betragen für ^1H -NMR 300 MHz bzw. 400 MHz, für ^{31}P -NMR 121 MHz und für ^{13}C -NMR 75 MHz. Die NMR-Spektren wurden in hochreinen deuterierten Lösungsmitteln der Firma Deutero GmbH bzw. Aldrich bei Raumtemperatur ($T = 297\text{ K}$, sofern nicht anders angegeben) aufgenommen. Die ^{13}C -NMR-Spektren waren routinemäßig protonenbreitbandentkoppelt. Chemische Verschiebungen (δ) sind in ppm angegeben und auf das Restsignal des Lösungsmittels als internen Standard bezogen. Bei den NMR-Spektren sind in Klammern die Signalmultiplizität, die zugehörige Kopplungskonstante in Hz ohne Vorzeichen und das Integral angegeben. Zur Kennzeichnung der Multiplizitäten werden Abkürzungen verwendet. Ihre Bedeutung ist im Abkürzungsverzeichnis nachzulesen. Wurden keine genauen Zuordnungen der

Multiplizitäten angegeben, konnte keine Übereinstimmung zwischen den Signalen und definierten Multiplizitäten gefunden werden. In diesem Fall ist ein „m“ für Multiplett und das entsprechende Integral zur Beschreibung der Erscheinungsform der Signale angeführt worden.

7.5 Massenspektrometrie (MS)

Massenspektren wurden entweder auf dem AMD 402/3 – Spektrometer der Firma AMD Intectra GmbH oder auf 6210 „Time-of-Flight“ LC/MS - Spektrometer der Firma Agilent Technologies aufgenommen. Als Ionisationsmethoden wurden Elektronenstoßionisation (EI) mit einer Intensität von 70 eV (AMD) oder Elektrosprayionisation (ESI positiv) mit einer Potentialdifferenz von 3 – 5 kV (Agilent) eingesetzt. Angegeben sind jeweils die Signale der wichtigsten Fragmente und in Klammern ihre relativen Intensitäten in Prozent.

7.6 Röntgenkristallstrukturanalyse (X-Ray)

Eine Röntgenkristallstrukturanalyse wurde von den Rh-Carben-Komplexen **(12)** und **(15)** angefertigt. Die entsprechenden Einkristalle sind auf einem STOE-IPDS-Diffraktometer mit graphitmonochromatisierter Mo-K α -Strahlung vermessen worden. Strukturlösung erfolgte mit direkten Methoden (SHELXS-86¹⁵¹). Die Verfeinerung wurde mit voller Matrix nach dem Kleinste-Quadrate-Verfahren gegen F^2 mit SHELXL-93¹⁵² durchgeführt. XP (BRUKER AXS) diente zur Darstellung der Strukturen.

Komplex 12: CCDC-Nummer: 640661; Raumgruppe $P2_1/c$, monoklin, $a = 13.993(3)$, $b = 12.057(2)$, $c = 17.040(3)$ Å, $\beta = 100.48(3)^\circ$, $V = 2826.9(9)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.360$ g · cm⁻³; 8329 gemessene, 4450 symmetrieunabhängige Reflexe 2844 davon beobachtet ($I > 2\sigma(I)$), $R1 = 0.043$, wR^2 (alle Daten) = 0.098, 316 Parameter.

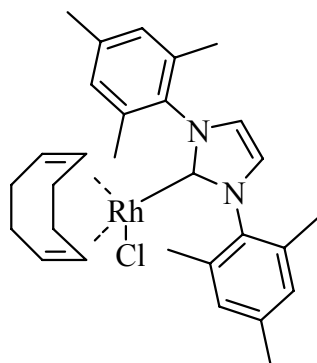
Komplex 15: CCDC-Nummer: 640662; Raumgruppe $P2_1/c$, monoklin, $a = 17.563(4)$, $b = 11.208(2)$, $c = 18.774(4)$ Å, $\beta = 114.74(3)^\circ$, $V = 3356.4(12)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.312$ g · cm⁻³, 8073 gemessene, 4387 symmetrieunabhängige Reflexe 3750 davon beobachtet ($I > 2\sigma(I)$), $R1 = 0.031$, wR^2 (alle Daten) = 0.081, 370 Parameter.

7.7 Analytische Daten

Synthese der Rh-Carben-Komplexe (11) – (15)

Eine Lösung von 1 mmol Imidazol-2-yliden in 10 ml THF wurde tropfenweise zu einer Lösung von 0.5 mmol $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ gelöst in 20 ml THF gegeben. Anschließend wurde zur Vervollständigung der Reaktion 2 h bei Raumtemperatur gerührt und danach das Lösungsmittel entfernt. Die konzentrierte Lösung wurde mit n-Pentan überschichtet. Der erhaltene gelbe Niederschlag, das Produkt, war analytisch rein. Es konnte in CH_2Cl_2 / n-Pentan umkristallisiert werden.

Chloro-(η^2, η^2 -1,5-cyclooctadien)-(1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolylden)-rhodium(I) (11)



gelb kristallin,

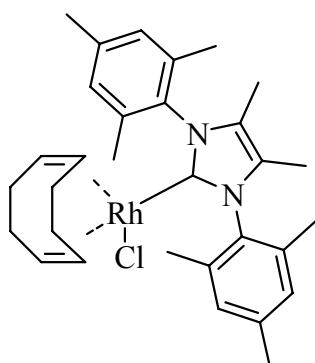
^1H NMR (400 MHz, 297 K, CDCl_3 , ppm): δ = 1.54 (m, 4H), 1.83 (m, 4H), 2.10(s, 6H), 2.34 (s, 6H), 2.38 (s, 6H), 3.30 (s, 2H), 4.40 (s, 2H), 6.96 (s, 2H), 7.03 (s, 4H);

^{13}C NMR (100 MHz, 297 K, CDCl_3 , ppm): δ = 18.5, 20.0, 21.4, 28.9, 33.2, 68.7 (d, J = 14.3 Hz), 96.3 (d J = 7.6 Hz), 124.3, 128.8, 129.8, 135.1, 137.0, 137.9, 139.2, 183.5 (d, J = 52.5 Hz);

MS (EI 70 eV): 303 (100.00), 404 (21), 550 $[\text{M}^+, 13]$;

Elementaranalyse für $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{ClN}_2\text{Rh}$ (M = 550.98 g/mol): (berechnet) C, 63.22; H, 6.58; N, 5.08; (gemessen) C, 63.08; H, 6.34; N, 5.05.

Chloro-(η^2, η^2 -1,5-cyclooctadien)-(1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-4,5-dimethyl-2-imidazolylden)-rhodium(I) (12)



gelb kristallin,

^1H NMR (400 MHz, THF-d_8 , ppm): δ = 7.04-7.03 (m, 4H, Ph), 4.40 (m, 2H, CH COD), 3.31 (m, 2H, CH COD), 2.37 (s, 12H, Ph- CH_3), 1.99 (s, 6H, CH_3), 1.80 (s, 6H, Ph- CH_3), 1.75-1.70 (m, 4H, COD- CH_2), 1.63-1.34 (m, 4H, COD- CH_2);

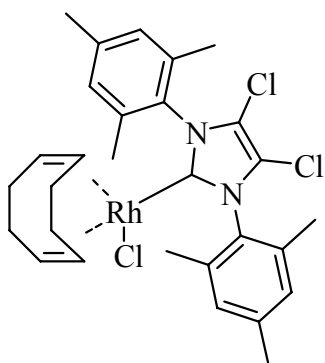
^{13}C NMR (75 MHz, THF-d_8 , ppm): δ = 182.8

(d, $J_{\text{Rh-C}} = 52\text{ Hz}$, Carben-C), 139.3 (2 C, Ph), 139.2 (2 C, Ph), 136.0 (2 C, Ph), 130.6 (2 Ph), 129.0 (2 Ph), 127.4 (2 C), 95.4 (d, $J = 7.7\text{ Hz}$, 2 $\underline{\text{CH}}$ COD), 67.3 (d, $J = 14.1\text{ Hz}$, 2 $\underline{\text{CH}}$ COD), 33.7 (2 $\underline{\text{CH}_2}$ COD), 29.3 (2 $\underline{\text{CH}_2}$ COD), 21.4 (2 $\underline{\text{CH}_3}$ -Ph), 20.5 (2 $\underline{\text{CH}_3}$ -Ph), 18.6 (2 $\underline{\text{CH}_3}$ -Ph), 9.2 (2 CH_3);

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 333 (100.00), 434 (40.23), 542 (7.52), 578 [M^+ , 39.71];

HR-MS: (berechnet) 578.1930, (gemessen) 578.1920 für $\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{Cl}_1\text{Rh}_1$.

Chloro-(η^2, η^2 -1,5-cyclooctadien)-(1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-4,5-dichlor-2-imidazolylden)-rhodium(I) (13**)**



gelb kristallin,

^1H NMR (400 MHz, THF-d_8 , ppm): $\delta = 7.16\text{--}7.11$ (m, 4H, Ph), 4.44 (m, 2H, COD- $\underline{\text{CH}}$), 3.35 (m, 2H, COD- $\underline{\text{CH}}$), 2.43–2.38 (m, 12H, Ph- $\underline{\text{CH}_3}$), 2.06 (s, 6H, Ph- $\underline{\text{CH}_3}$), 1.78–1.70 (m, 8H, COD- $\underline{\text{CH}_2}$);

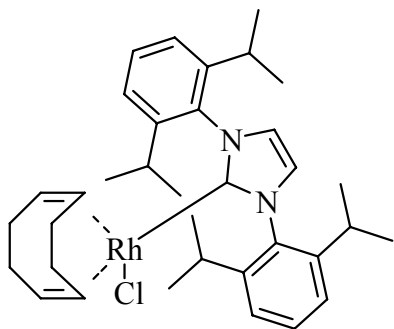
^{13}C NMR (100 MHz, THF-d_8 , ppm): $\delta = 187.9$ (d, $J = 53.8\text{ Hz}$, Carben-C), 140.5 (C), 139.1 (C), 136.1 (C-Ph), 134.1

(C-Ph), 130.6 (2C Ph), 129.1 (2C Ph), 95.4 (d, $J = 7.7\text{ Hz}$, 2 $\underline{\text{CH}}$ COD), 67.3 (d, $J = 14.1\text{ Hz}$, 2 $\underline{\text{CH}}$ COD), 33.7 (2 $\underline{\text{CH}_2}$ COD), 29.3 (2 $\underline{\text{CH}_2}$ COD), 21.4 (2 $\underline{\text{CH}_3}$ -Ph), 20.5 (2 $\underline{\text{CH}_3}$ -Ph), 18.6 (2 $\underline{\text{CH}_3}$ -Ph), 9.2 (2 CH_3).

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 91 (11.81), 218 (3.94), 299 (10.60), 333 (40.18), 373 (100.00), 400 (40.78), 434 (9.78), 474 (22.62), 580 (27.36), 618 [M^+ , 32.27];

HR-MS: (berechnet) 618.0837, (gemessen) 618.083 für $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{Cl}_3\text{Rh}_1$.

Chloro-(η^2, η^2 -1,5-cyclooctadien)-(1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)-2-imidazolylden)-rhodium(I) (14**)**



gelb kristallin,

^1H NMR (400 MHz, THF-d_8 , ppm): $\delta = 7.04\text{--}7.03$ (m, 4H, Ph), 4.40 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}$ COD), 3.31 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}$ COD), 2.37 (s, 12H, Ph- $\underline{\text{CH}_3}$), 1.99 (s, 6H, CH_3), 1.80 (s, 6H, Ph- $\underline{\text{CH}_3}$), 1.75–1.70 (m, 4H, $\underline{\text{CH}_2}$ COD), 1.63–1.34 (m, 4H, $\underline{\text{CH}_2}$ COD).

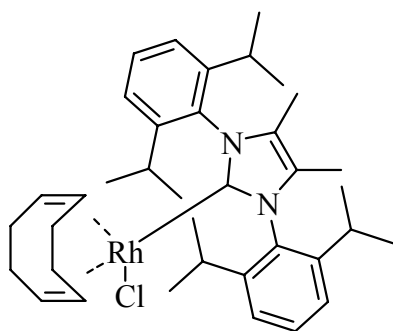
^{13}C NMR (75 MHz, THF-d_8 , ppm): $\delta = 182.8$ (d, $J = 52\text{ Hz}$,

Carben-C), 139.3 (2 C Ph), 139.2 (2 C Ph), 136.0 (2 C Ph), 130.6 (2 Ph), 129.0 (2 Ph), 127.4 (2 C), 95.4 (d, $J = 7.7$ Hz, 2 $\underline{\text{CH}}$ COD), 67.3 (d, $J = 14.1$ Hz, 2 $\underline{\text{CH}}$ COD), 33.7 (2 $\underline{\text{CH}_2}$ COD), 29.3 (2 $\underline{\text{CH}_2}$ COD), 21.4 (2 $\underline{\text{CH}_3}$ -Ph), 20.5 (2 $\underline{\text{CH}_3}$ -Ph), 18.6 (2 $\underline{\text{CH}_3}$ -Ph), 9.2 (2 CH_3);

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 149 (16.54), 186 (13.12), 281 (6.67), 355 (7.84), 389 (100.00), 429 (7.83), 490 (26.17), 634 [M^+ , 38.79];

HR-MS: (berechnet) 634.2556, (gemessen) 634.254 für $\text{C}_{35}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{Cl}_1\text{Rh}_1$.

Chloro-(η^2, η^2 -1,5-cyclooctadien)-(1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)-4,5-dimethyl-2-imidazolyiden)-rhodium(I) (15)



gelb kristallin,

^1H NMR (400 MHz, 232 K, THF-d_8 , ppm): $\delta = 7.60$ -7.45 (m, 4H, Ph), 7.40-7.30 (m, 2H, Ph), 4.45 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}$ COD), 3.78 (septet, 2H, $J = 6.6$ Hz, $\underline{\text{CH}}-(\text{CH}_3)_2$), 3.25 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}$ COD), 2.24 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}-(\text{CH}_3)_2$), 1.95 (s, 6H, CH_3), 1.73 (m, 2H, $\underline{\text{CH}_2}$ COD), 1.57 (m, 2H, $\underline{\text{CH}_2}$ COD), 1.46 (m, 4H, $\underline{\text{CH}_2}$ COD), 1.45 (d, 6H, $J = 6.3$ Hz, $\text{CH}-(\underline{\text{CH}_3})_2$), 1.23

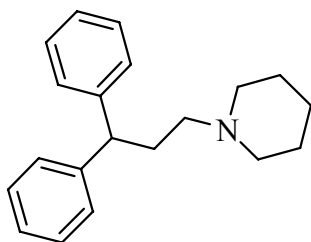
(d, 6H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}-(\underline{\text{CH}_3})_2$), 1.15 (d, 6H, $J = 6.8$ Hz, $\text{CH}-(\underline{\text{CH}_3})_2$), 1.01 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}-(\underline{\text{CH}_3})_2$).

^{13}C NMR (100 MHz, 232 K, THF-d_8 , ppm): $\delta = 186.6$ (d, $J = 50.4$ Hz, Carbene-C), 149.5 (2 C Ph), 147.0 (2 C Ph), 135.6 (2 C Ph), 130.7 (2 C Ph), 129.1 (2 C), 126.4 (2 C Ph), 124.4 (2 C Ph), 94.8 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 $\underline{\text{CH}}$ COD), 68.0 (d, $J = 20.0$ Hz, 2 $\underline{\text{CH}}$ COD), 33.7 (2 $\underline{\text{CH}_2}$ COD), 29.5 (2 $\underline{\text{CH}}-(\text{CH}_3)_2$), 29.3 (2 $\underline{\text{CH}_2}$ COD), 29.2 (2 $\underline{\text{CH}}-(\text{CH}_3)_2$), 27.1 (2 $\underline{\text{CH}}-(\text{CH}_3)_2$), 26.5 (2 $\underline{\text{CH}}-(\text{CH}_3)_2$), 25.6 (2 $\underline{\text{CH}}-(\text{CH}_3)_2$), 24.2 (2 $\underline{\text{CH}}-(\text{CH}_3)_2$), 10.9 (2 CH_3).

MS (EI 70 eV) m/z (%) = 149 (19.97), 218 (26.56), 265 (20.59), 343 (9.85), 417 (84.12), 518 (100.00), 662 [M^+ , 45.43];

HR-MS: (berechnet) 627.3180051, (gemessen) 627.3173000 für $\text{C}_{37}\text{H}_{52}\text{N}_2\text{Cl}_1\text{Rh}_1$.

***N*-(3,3-Diphenylpropyl)piperidin (17)**



gelb kristallin, 90 % Ausbeute;

GC: 30m HP5, T = 30/10-8-280-30, $R_f = 43.6$ min;

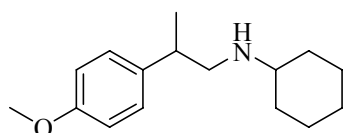
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 7.13$ -7.42 (m, 10H), 3.91-4.05 (m, 1H), 2.75-2.92 (m, 4H), 2.43-2.56 (m, 2H), 2.19-2.36 (m, 2H), 1.85 (quint, $J = 5.5$ Hz, 4H), 1.59-1.73 (m, 2H);

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 145.5, 128.9, 128.4, 126.6, 58.29, 55.21, 49.91, 33.40, 26.69, 25.19$;

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 279 [M^+], 263, 220, 193, 165, 115, 98, 91, 77, 70, 55, 41;

HR-MS: (berechnet) 279.19671, (gemessen) 279.19870 für $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}$.

***N*-(2-(4-Methoxyphenyl)propyl)cyclohexylamin (35)**



GC: 30m HP1, $T = 30/10-8-280/30$, $R_f = 36.3$ min;

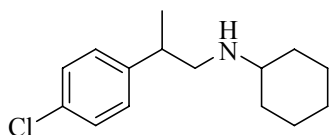
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 7.06-7.04$ (m, 2H, Ph), 6.78-6.75 (m, 2H, Ph), 3.71 (s, 3H, OCH_3), 2.8-2.6

(m, 3H, CH/ CH_2), 2.33–2.23 (m, 1H, CH), 1.81–1.49 (m, 5H, Cy), 1.15 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3), 1.22-0.85 (m, 5H, Cy);

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 157.7$ (Ph), 137.1 (Ph), 127.7 (2Ph), 113.6 (2Ph), 56.4 ($\text{CH}_2\text{-N}$), 54.8 (OCH_3), 54.0 (CH), 39.0 (CH), 33.2 (CH_2), 25.9 (CH_2), 24.8 (CH_2), 20.2 (CH_3).

HR-MS: 247.19362 (berechnet), 247.19396 (gemessen) für $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}$.

***N*-(2-(4-Chlorphenyl)propyl)cyclohexylamin (34)**



GC: 30m HP1, $T = 30/10-8-280/30$, $R_f = 35.8$ min;

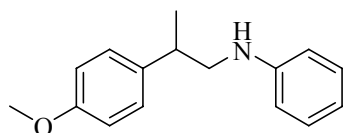
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 7.25-7.17$ (m, 2H, Ph), 7.14-7.05 (m, 2H, Ph), 2.88-2.81 (m, 1H, CH- CH_3),

2.77 –2.64 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$), 2.3 (tt, $J = 3.7$ Hz, 1H, CH), 1.83 –1.47 (m, 5H, Cy), 1.17 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3), 1.20-0.88 (m, 5H, Cy);

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 143.7$ (Ph), 131.7 (Ph), 128.4 (2Ph), 128.3 (2Ph), 56.4 ($\text{CH}_2\text{-N}$), 53.7 (CH), 39.4 (CH-CH_3), 33.2 (2 CH_2), 25.9 (CH_2), 24.8 (2 CH_2), 20.2 (CH_3);

HR-MS: 250.13625 (berechnet), 250.13619 (gemessen) für $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{ClN}$.

***N*-(2-(4-Methoxyphenyl)propyl)anilin (27)**



GC: 50m HP1, $T = 30/10-8-220/10-8-280/20$, $R_f = 47.8$ min;

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 7.51-7.41$ (m, 4H, Ph), 7.21-7.18 (m, 2H, Ph), 7.02 (tt, $J = 1.0$ und 7.3 Hz,

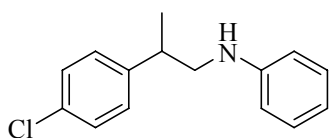
1H, Ph), 6.90 –6.85 (m, 2H, Ph), 4.1 (s, 3H, OCH_3), 3.90 (brs, 1H, NH), 3.56 (dd, $J = 12.3$ Hz und 6.2 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-N}$), 3.56 (dd, $J = 12.3$ Hz und 8.3 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-N}$), 3.31 (m, 1H, CH-CH_3), 1.62 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3);

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 158.0 (Ph), 148.1 (Ph), 136.3 (Ph), 129.0 (2Ph), 127.9 (2Ph), 117.0 (Ph), 113.9 (2Ph), 112.8 (2Ph), 55.0 (O- CH_3), 50.1 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-NH}$), 38.1 (CH-CH_3), 19.8 (CH_3);

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 51(9.02), 65(6.90), 77(55.75), 91(16.43), 106(100.00), 121(13.37), 135(43.18), 148(8.37), 167(0.63), 180(0.66), 210(1.61), 224(1.03), 241(71.55);

HRMS: 241.14627 (berechnet), 241.14667 (gemessen) für $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}$.

N-(2-(4-Chlorphenyl)propyl)anilin (25)



GC: 50m HP1, T = 30/10-8-220/10-8-280/20, R_f = 48.5 min;

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 7.67-7.46 (m, 7H, Ph), 7.08 (tt, J = 1.2 und 6.3 Hz, 1H, Ph), 6.96–6.91

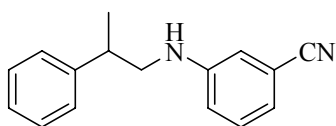
(m, 2H, Ph), 3.93 (brs, 1H, NH), 3.68 (dd, J = 12.7 Hz und 6.2 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-N}$), 3.55 (dd, J = 12.7 Hz und 8.1 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-N}$), 3.42 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\text{H-CH}_3$), 1.66 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH_3);

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 147.81 (Ph), 143.0 (Ph), 132.1 (Ph), 129.2 (2Ph), 128.7 (2Ph), 128.5 (2Ph), 117.3 (Ph), 112.8 (2Ph), 50.7 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-NH}$), 38.5 (CH-CH_3), 19.5 (CH_3).

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 51(12.55), 65(4.29), 77(61.98), 106(100.00), 125(8.45), 138(7.37), 165(0.77), 180(0.45), 193(1.43), 209(0.73), 228(0.57), 245(55.74);

HR-MS: 245.09712 (berechnet), 245.09688 (gemessen) für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NCl}$.

3-(2-Phenylpropylamino)benzonitril (50)



GC: 50m HP1, T = 30/10-8-220/10-8-280/20, R_f = 52,7 min;

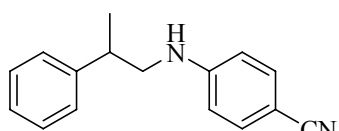
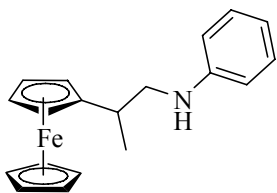
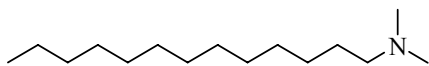
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 7.70-7.46 (m, 6H, Ph), 7.21 (brd, J = 6.7 Hz, 1H, Ph), 7.08–7.01 (m, 2H, Ph),

4.32 (brs, 1H, NH), 3.62 (dd, J = 12.5 und 6.4 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-N}$), 3.54 (dd, J = 12.7 und 8.1 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-N}$), 3.37 (m, 1H, $\underline{\text{C}}\text{H-CH}_3$), 1.67 (d, J = 7.1 Hz, 3H, CH_3);

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 148.3 (Ph), 143.7 (Ph), 129.5 (Ph), 128.2 (2Ph), 126.9 (2Ph), 126.5 (Ph), 120.0 (Ph), 116.9 (Ph), 116.8 (CN), 114.5 (Ph), 112.4 (Ph), 55.0 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-NH}$), 38.8 (CH-CH_3), 20.2 (CH_3);

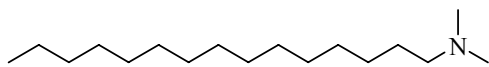
MS (EI 70 eV): m/z (%) = 51(3.28), 77(8.78), 91(4.69), 102(10.03), 131(100.00), 169(0.34), 205(0.30), 219(0.65), 236(13.90);

HR-MS: 236.13135 (berechnet), 236.13120 (gemessen) für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2$.

4-(2-Phenylpropylamino)benzonitril (48)GC: 50m HP1, T = 30/10-8-220/10-8-280/20, R_f = 52.7 min;¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 7.57-7.50 (m, 7H, Ph), 6.83–6.80 (m, 2H, Ph), 4.70 (bs, 1H, NH), 3.66(dd, *J* = 12.7 Hz und 6.6 Hz, 1H, CH₂-N), 3.58 (dd, *J* = 12.7 Hz and 8.1 Hz, 1H, CH₂-N), 3.35 (m, 1H, CH-CH₃), 1.66 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃);¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 151.2 (Ph), 143.5 (Ph), 133.3 (2Ph), 128.5 (2Ph), 126.8 (2Ph), 126.6 (Ph), 120.4 (CN), 111.9 (2Ph), 97.8 (Ph), 49.7 (CH₂-NH), 38.8 (CH-CH₃), 20.1 (CH₃);MS (EI 70 eV): *m/z* (%) = 51(2.98), 77(6.92), 91(4.21), 102(9.34), 131(100.00), 169(0.39), 205(0.30), 236(13.23);HR-MS: 236.13135 (berechnet), 236.13097 (gemessen) C₁₆H₁₆N₂.***N*-(2-(Ferrocenyl)propyl)anilin (31)**GC: 50m HP1, T = 30/10-8-220/10-8-280/20, R_f = 57,9 min;¹H-NMR (300 MHz, Aceton-d₆, ppm): δ = 7.2-7.1 (m, 2H, Ph), 6.7-6.6 (m, 3H, Ph), 4.7 (m, 1H, NH), 4.16 (m, 7H, 5H, Cp), 4.12 (m, 2H, Cp), 3.22 (m, 1H, CH₂-NH), 3.09(m, 1H, CH₂-NH), 2.82 (m, 1H, CH-CH₂), 1,34 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H, CH₂);¹³C-NMR (75 MHz, Aceton-d₆, ppm): δ = 149.5 (Ph), 129.7 (Ph), 116.9 (Ph), 113.1 (Ph), 93.6 (Cp), 69.0 (Cp), 67.94 (Cp), 67.84 (Cp), 67.76 (Cp), 66.4 (Cp), 51.9 (CH₂), 33.2 (CH), 19.1 (CH₃);HR-MS: 319.10233 (berechnet), 319.10198 (gemessen) für C₁₉H₂₁NFe.***N,N*-Dimethyltridecylamin (59)**

99 % Ausbeute; farblose Flüssigkeit;

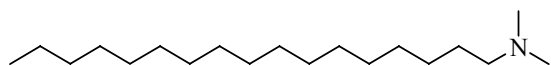
GC: 30m „OPTIMA“ (Ø 0,25 mm, Firma Macherey-Nagel), T = 50-8-260/5-8-280/5-8-300/19, R_f = 19,9 min;¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 2.27-2.11 (m, 8H), 1.50-1.36 (m, 2H), 1.22 (s, 20H), 0.91-0.81 (m, 3H);¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 59.39, 45.5, 31.9, 29.3, 27.8, 27.5, 22.7, 14.1;Vergleich der Analysendaten mit Literaturdaten¹⁵³ ergab eine Übereinstimmung.

N,N-Dimethylpentadecanylamin (87)

93 % Ausbeute; farblos kristallin;

GC: 30m „OPTIMA“ (Ø 0,25 mm, Firma Macherey-Nagel), T = 50-8-260/5-8-280/5-8-300/19, R_f = 22.7 min;¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 3.15-3.05 (m, 2H), 2.96 (s, 6H), 1.43-1.17 (m, 26H), 0.89 (t, J = 6.72 Hz, 3H);¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 66.0, 59.1, 43.9, 31.9, 29.8-29.2 (m), 26.1, 24.5, 22.7, 14.1;

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 44 (6.78), 55 (6.10), 58 (100.00), 69 (3.94), 84 (3.91), 97 (1.80), 112 (1.05), 133 (0.50), 149 (0.58), 178 (0.31), 240 (0.70), 255 (6.45);

HR-MS: 255.29205 (berechnet), 255.29198 (gemessen) für C₁₇H₃₇N.**N,N-Dimethylheptadecanylamin (94)**

92 % Ausbeute; farblos kristallin;

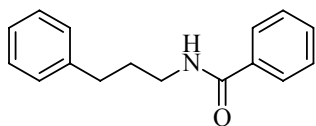
GC: 30m „OPTIMA“ (Ø 0,25 mm, Firma Macherey-Nagel), T = 50-8-260/5-8-280/5-8-300/19, R_f = 25.2 min;¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 3.15-3.04 (m, 2H, N-CH₂), 2.94 (s, 6H, N-(CH₃)₂), 1.41-1.16 (m, 30H, CH₂), 0.88 (t, J = 6.72 Hz, 3H, CH₂-CH₃);¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 58.9, 43.7, 31.9, 29.7-29.2 (m), 28.9, 26.1, 24.4, 22.6, 14.1;

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 44 (7.33), 58 (100.00), 69 (5.21), 83 (3.75), 97 (2.86), 111 (1.70), 149 (0.98), 178 (0.47), 239 (0.45), 256 (0.68), 283 (4.42);

HR-MS: 283,32335 (berechnet), 283,32302 (gemessen) für C₁₉H₄₁N.**3-Phenylpropylbenzamid (107)**

In einem 100-ml-Schlenkgefäß werden 1.2 ml (10 mmol) Benzoylchlorid gelöst in 20 ml absolutem 1,4-Dioxan vorgelegt. Mittels einer 50-ml-Spritze werden dann durch ein Septum 5.7 ml (40 mmol) 3-Phenylpropyl-1-amin gelöst in 20 ml absolutem 1,4-Dioxan innerhalb von 30 min. zugesetzt. Man beobachtet Wärmeentwicklung sowie die Bildung von Niederschlag. Nach Abschluss der Zugabe wird die Lösung noch 30 min bei Raumtemperatur gerührt, anschließend auf 250 ml Eiswasser gegeben und mit verdünnter Salzsäure angesäuert.

Das kristalline Rohprodukt wird filtriert und mit Wasser gewaschen. Aufreinigung erfolgt durch Rekristallisation aus Ethanol/Pentan.



farblos kristallin, 91 % Ausbeute;

GC: 30m HP5, T = 50-8-260/5-8-280/5-8-300/10, R_f = 39.7 min;

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 7.71-7.65 (m, 2H, Ph), 7.53-7.46 (m, 1H, Ph), 7.45-7.37 (m, 2H, Ph), 7.35-7.27 (m, 2H, Ph), 7.25-7.18 (m, 3H, Ph), 6.18 (bs, 1H, N-H), 3.51 (quart., J = 6.68 Hz, 2H, CH_2), 2.74 (t, J = 7.56 Hz, 2H, CH_2), 1.98 (pent., J = 7.27 Hz, 2H, CH_2);

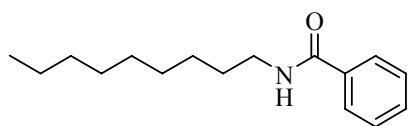
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 167.4, 141.5, 134.7, 131.3, 128.5, 128.5, 128.4, 126.8, 126.0, 39.8, 33.5, 31.1;

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 30 (1.70), 39 (2.51), 51 (10.85), 65 (4.26), 77 (49.34), 91 (11.49), 105 (81.21), 117 (14.29), 134 (100.00), 148 (1.14), 196 (1.34), 239 (26.55);

HR-MS: (berechnet) 239.13047, (gemessen) 239.130905 für $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{ON}$.

***n*-Nonylbenzamid (114)**

In einem 50-ml-Schlenkgefäß werden 0.5 ml (4 mmol) Benzoylchlorid gelöst in 10 ml absolutem 1,4-Dioxan vorgelegt. Mittels einer 20-ml-Spritze werden dann durch ein Septum 3 ml (16 mmol) Nonyl-1-amin gelöst in 10 ml absolutem 1,4-Dioxan innerhalb von 30 min. zugesetzt. Man beobachtet Wärmeentwicklung sowie die Bildung von Niederschlag. Nach Abschluss der Zugabe wird die Lösung noch 30 min bei Raumtemperatur gerührt, anschließend auf 100 ml Eiswasser gegeben und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Das kristalline Rohprodukt wird filtriert und mit Wasser gewaschen. Aufreinigung erfolgt durch Rekristallisation aus Ethanol/Pentan.



farblos kristallin, 88 % Ausbeute;

GC: 30m HP5, T = 50-8-260/5-8-280/5-8-300/10, R_f = 37.9 min;

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 7.79-7.73 (m, 2H, Ph), 7.64-7.38 (m, 3H, Ph), 6.17 (bs, 1H, N-H), 3.54-3.39 (m, 2H, N- CH_2), 1.68-1.56 (m, 2H, CH_2), 1.46-1.17 (m, 12H, CH_2), 0.93-0.83 (m, 3H, CH_3);

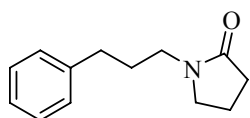
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 167.5, 134.8, 131.3, 128.5, 126.8, 40.1, 31.8, 29.6, 29.5, 29.3, 29.2, 27.0, 22.6, 14.1;

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 29 (2.30), 41 (5.12), 51 (4.36), 77 (28.97), 105 (100.00), 122 (5.92), 134 (27.22), 148 (12.74), 162 (10.82), 176 (9.06), 190 (4.09), 204 (4.17), 218 (3.37), 247 (11.92);

HR-MS: (berechnet) 247.19307; (gemessen) 247.193375 für $C_{16}H_{25}ON$.

1-(3-Phenylpropyl)-2-pyrrolidinon (**117**)

In einem 250-ml-Drei-Hals-Kolben mit Kühler, Tropftrichter und Thermometer werden 0.96 g (40 mmol) Natriumhydrid gelöst in 120 ml absolutem Tetrahydrofuran vorgelegt. Bei 0°C werden nun 3 ml (40 mmol) 2-Pyrrolidinon langsam zugesetzt. Nach Abschluss der Zugabe wird die Lösung auf Raumtemperatur erwärmt und so lange gerührt bis die Wasserstoffentwicklung abgeschlossen ist. Danach werden 6.1 ml (40 mmol) 3-Phenylpropyl-1-bromid zugesetzt und das Reaktionsgemisch 30 h unter Rückfluss gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel entfernen und der Rückstand im Vakuum destilliert (Produkt: $9 \cdot 10^{-3}$ mbar und 105°C).



farbloses Öl, 70 % Ausbeute;

GC: 30m HP5, T = 50-8-260/5-8-280/5-8-300/10, R_f = 35.7 min;

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 7.33-7.27 (m, 2H, Ph), 7.23-7.15 (m, 3H, Ph), 3.38-3.31 (m, 4H, N- CH_2), 2.64 (t, J = 7.82 Hz, 2H, CH_2), 2.37 (t, J = 8.1 Hz, 2H, CH_2), 2.03-1.93 (m, 2H, CH_2), 1.92-1.82 (m, 2H, CH_2);

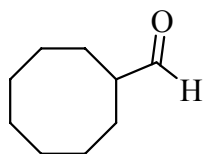
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 174.7, 141.3, 128.2, 128.1, 125.7, 46.8, 42.1, 33.1, 30.9, 28.7, 17.7;

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 30 (0.89), 41 (9.65), 51 (3.04), 56 (2.76), 65 (6.37), 70 (13.05), 77 (5.14), 86 (4.39), 91 (21.32), 99 (100.00), 112 (4.92), 117 (17.21), 203 (25.93);

HR-MS: 203.13047 (berechnet), 203.13053 (gemessen) für $C_{13}H_{17}NO$.

Cyclooctancarbaldehyd (**147**)

farblose Flüssigkeit;



GC: 30 m HP5; T = 35/10-8-280/20; R_f = 21.6 min;

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 9.55(d, J = 1,14 Hz, 1H, CHO), 2.38-2.26 (m, 1H), 1.96-1.83(m, 2H), 1.73-1.58(m, 2H), 1.57-1.42(m, 10H);

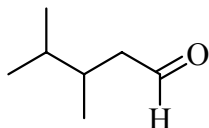
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 204.48(1C, CHO), 50.55(1C, C-CHO), 26.55(2C, Cy), 26.00(1C, Cy), 25.36(2C, Cy), 25.08(2C, Cy);

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 29(12.24), 39(20.11), 41(43.90), 43(7.82), 53(7.51), 55(52.04), 57(12.95), 69(100.00), 83(12.77), 96(12.41), 111(14.57), 122(9.72), 140(0.91);

HR-MS: (berechnet) 140.11957, (gemessen) 140.119896, $C_9H_{16}O$.

3,4-Dimethylpentanal (145)

farblose Flüssigkeit,



GC: 30 m HP5; T = 35/10-8-280/20; R_f = 9.5 min;

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 9.45(s, 1H, CHO), 2.21-2.09(m, 1H, CH_2), 1.96-1.83(m, 1H, CH_2), 1.79-1.62(m, 1H, CH), 1.42-1.23

(m, 1H, CH), 0.53-0.68 (m, 9H, CH_3);

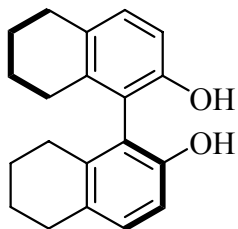
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 201.6(1C, CHO), 47.7(1C, CH_2), 32.9(1C, CH), 31.7(1C, CH), 18.9(1C, CH_3), 17.8(1C, CH_3), 15.5(1C, CH_3);

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 57 (27.32), 60 (10.35), 70 (91.08), 73 (37.08), 81 (6.14), 84 (16.27), 88 (13.84), 95 (7.17), 97 (7.82), 105 (1.28), 114 (2.35);

HR-MS: (berechnet) 113.09609, (gemessen) 113.095816, $C_7H_{13}O$.

Synthese von (S)-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (121) im 20-g-Maßstab

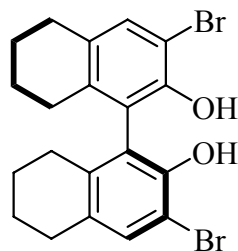
20 g (70 mmol) (S)-1,1'-Binaphthyl-2,2'-diol, 1 g Pd/C und 100 ml Ethanol wurden in einem 300-ml-Autoklaven bei 80 bar Wasserstoffdruck und 80 °C für 6 Stunden gerührt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde der Autoklav entspannt. Aus dem Reaktionsgemisch ist anschließend durch Filtration der Katalysator entfernt worden. Reste der Reaktionslösung wurden durch dreifaches Waschen mit Ethanol aus den Katalysatorpartikeln entfernt. Die erhaltene Lösung ist im Vakuum konzentriert worden und lieferte das spektroskopisch reine Produkt als weißen Feststoff. NMR- und MS-Daten des Produktes entsprachen den Literaturwerten [146].



farblos kristallin

Synthese von (S)-3,3'-Dibrom-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (122)

In einem 1-l-Dreihalskolben wurden 20.56 g (70 mmol) des H₈-Binaphthols in 300 ml CH₂Cl₂ gelöst und auf -30 °C gekühlt. Unter Rühren wird dieser Lösung 9 ml (157 mmol) Brom tropfenweise zugesetzt. Nach Abschluss der Zugabe wurden weitere 30 min. bei -30 °C gerührt. Anschließend wird 400 ml gesättigte NaHSO₃-Lösung zugesetzt und die Mischung langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Die organische Phase wird in drei Teilmengen mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und kaltem Wasser gewaschen und schließlich über Na₂SO₄ getrocknet. Abschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum teilweise entfernt. Die Kristallisation des Produktes gelang aus CH₂Cl₂/Pentan. NMR- und MS-Daten des Produktes entsprachen denen der Literaturquelle 146.



Gelb kristallin, 85 % Ausbeute;

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 7.29 (s, 2H, Ph), 5.11 (s, 2H, -OH), 2.80-2.71 (m, 4H, Cy), 2.38-2.24 (m, 2H, Cy), 2.16-2.04 (m, 2H, Cy), 1.80-1.62 (m, 8H, Cy);

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 147.14 (2C, C-OH), 136.75 (2C, Ph), 132.54 (2C, Ph), 131.51 (2C, Ph), 122.17 (2C, C-C-Brücke),

107.18 (2C, C-Br), 29.07 (2C, Cy), 26.93 (2C, Cy), 22.77 (4C, Cy);

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 39(1.91), 115(8.54), 165(11.01), 205(9.25), 231(5.03), 264(11.32), 292(55.15), 329(2.449372(4.72), 452(100.00);

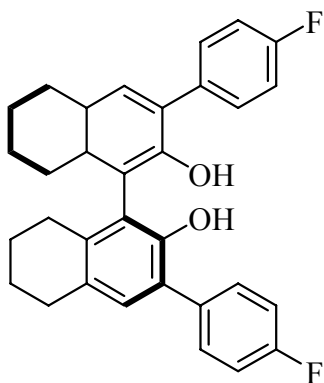
HR-MS: (berechnet) 449,98246; (gemessen) 449,981158; C₂₀H₂₀O₂Br₂.

Synthese von (S)-3,3'-Diaryl-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol

In einem 100-ml-Dreihalskolben werden 4.4 mmol (S)-3,3'-Dibromo-H₈-Binaphthol, 13.1 mmol Arylboronsäure, 13.1 mmol K₂CO₃, 0.09 mmol Palladium(II)acetat und 0.1 mmol Diadamantyl-*n*-butylphosphin (BuPAD) in 20 ml 1,2-Dimethoxyethan gelöst und für 17-36 h unter Rückfluss gerührt. Nach Kühlung der Reaktionsmischung auf Raumtemperatur werden erst 20 ml CH₂Cl₂ und anschließend 50 ml gesättigte NH₄Cl-Lösung zugesetzt. Die organische Phase wird im Folgenden ein zweites Mal mit gesättigter NH₄Cl-Lösung extrahiert ebenso wie die anorganische Phase mit CH₂Cl₂. Die vereinigten organischen Phasen sind mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde das Produkt säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel-60, Laufmittel: CH₂Cl₂/*n*-Heptan = 1/1). Kristallisation des reinen Produktes gelang aus der gesammelten Fraktion der chromatographischen Aufarbeitung nach Reduktion des Lösungsmittels in der Kälte. Die Charakterisierung der, je nach verwendeter Boronsäure,

hergestellten Produkte erfolgte mittels NMR- und MS-Analysen. Entsprechende Datensätze sind nachstehend aufgelistet.

(S)-3,3'-Bis(4-fluorphenyl)-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (123a)



17 h Reaktionszeit, farblos kristallin, 90 % Ausbeute;

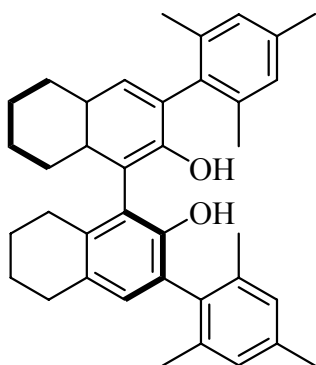
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 7.62-7.55 (m, 4H, Ph), 7.17-7.08 (m, 6H, Ph), 4.86 (s, 2H, -OH), 2.82 (t, J = 6.03 Hz, 4H, Cy), 2.46-2.35(m, 2H, Cy), 2.33-2.20(m, 2H, Cy), 1.85-1.68(m, 8H, Cy);

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 160.40 (2C, C-F), 148.04 (2C, C-OH), 136.63 (2C, C-C-Brücke), 133.80 (2C, Ph), 131.80 (2C, C-C-Brücke), 130.87 (2C, Ph), 130.77 (2C, Ph), 130.42 (2C, Ph), 125.10 (2C, C-C-Brücke), 119.80 (2C, Ph), 115.30 (2C, Ph), 115.01 (2C, Ph), 29.21 (2C, Cy), 27.15 (2C, Cy), 23.00 (2C, Cy), 22.97 (2C, Cy);

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 44(3.11), 91(1.57), 109(5.01), 189(7.35), 199(32.67), 220(18.13), 241(37.86), 345(2.21), 373(5.61), 393(3.73), 422(10.32), 482(100.00);

HR-MS: (berechnet) 482.20519; (gemessen) 482.205096; $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{F}_2$.

(S)-3,3'-Bis(2,4,6-trimethylphenyl)-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (123b)



36 h Reaktionszeit, farblos kristallin, 60% Ausbeute;

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 6.92 (d, 4H, Ph, J = 3.2 Hz), 6.79 (s, 2H, Ph), 4.45(s, 2H, OH), 2.78-2.71 (t, 4H, CH_2), 2.36- 2.26 (m, 4H, CH_2), 2.29 (s, 6H, CH_3), 2.07 (s, 6H, CH_3), 2.0 (s, 6H, CH_3), 1.81-1.69 (m, 8H, CH_2);

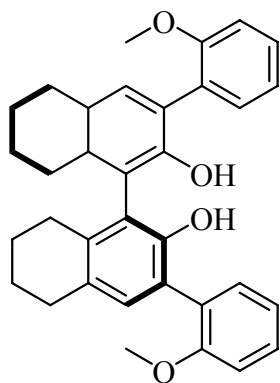
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 147.9 (C); 137.06 (C); 137.01 (C); 135.9 (C); 133.7 (C); 131.2 (CH); 129.7 (C); 128.3 (CH); 128.2 (CH); 124.6 (C); 120.3 (C); 29.2 (CH_2); 27.1 (CH_2);

23.2 (CH_2); 23.1 (CH_2); 21.1 (CH_3); 20.6 (CH_3); 20.5 (CH_3);

MS (EI): m/z (%) = 44 (5), 69 (2), 91 (2), 133 (2), 184 (3), 223 (4), 265 (10), 292 (2), 367 (2), 410 (2), 490 (6), 530 ($[\text{M}^+]$, 100);

HR-MS: (berechnet) 530.31793; (gemessen) 530.317323; $\text{C}_{38}\text{H}_{42}\text{O}_2$.

(S)-3,3'-Bis(2-methoxyphenyl)-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol
(123c)



36 h Reaktionszeit, farblos kristallin, 35 % Ausbeute;

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 7.45-7.33 (m, 4H, Ph), 7.15-7.06 (m, 4H, Ph), 7.04-6.69 (m, 2H, Ph), 5.68 (s, 2H, -OH), 3.85 (s, 6H, -CH₃), 2.90-2.79 (m, 4H, Cy), 2.60-2.45 (m, 2H, Cy), 2.40-2.25 (m, 2H, Cy), 1.85-1.70 (m, 8H, Cy);

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 155.92 (2C, C-OMe), 148.67 (2C, C-OH), 136.62 (2C, C-C-Brücke), 132.16 (2C, Ph), 131.49 (2C, C-C-Brücke), 129.49 (2C, Ph), 128.73 (2C, Ph),

127.74 (2C, Ph), 123.55 (2C, Ph), 123.45 (2C, Ph), 121.53 (2C, Ph), 111.18 (2C, Ph), 55.95 (2C, CH₃), 29.35 (2C, Cy), 27.15 (2C, Cy), 23.20 (2C, Cy), 23.14 (2C, Cy);

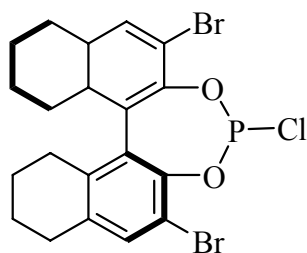
MS (EI 70 eV): m/z (%) = 69(14.44), 178(3.96), 221(7.85), 253(17.38), 281(1.63), 355(1.44), 385(2.22), 478(9.96), 506([M⁺], 100.00);

HR-MS: (berechnet) 506.24516; (gemessen) 506.245420; $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{O}_4$.

Synthese von (S)-4-Chlor-2,6-di-substituierten 8,9,10,11,12,13,14,15-Octahydrodinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepinen

In einem 250-ml-Dreihalskolben wurden 20 mmol des substituierten H₈-Binaphthols gelöst in 60 ml Toluol vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Eine Mischung aus 21 mmol PCl_3 , 46 mmol Et_3N und 30 ml Toluol wurde tropfenweise zugesetzt. Zur Vervollständigung der Reaktion ist über Nacht bei Raumtemperatur gerührt worden. Der entstandene Niederschlag wurde durch Filtration abgetrennt und mit 50 ml Toluol gewaschen. Überschüssiges Phosphortrichlorid und das Lösungsmittel wurden anschließend aus dem Filtrat im Vakuum entfernt. Kritallisation des Produktes gelang aus Pentan.

(S)-4-Chlor-2,6-dibrom-8,9,10,11,12,13,14,15-octahydrodinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin (125)



farblos kristallin, 90 % Ausbeute;

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 7.41 (s, 2H, Ph), 2.83-2.71 (m, 4H, Cy), 2.61-2.50 (m, 2H, Cy), 2.29-2.12 (m, 2H, Cy), 1.84-1.60 (m, 8H, Cy);

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6 , ppm): δ = 144.66 (C), 144.31 (C), 138.71 (C), 138.12 (C), 137.91 (C), 137.26 (C), 134.46 (C),

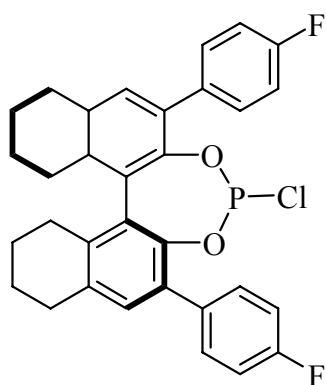
134.37 (C), 131.65 (C), 131.58 (C), 113.96 (C), 113.72 (C), 29.49 (C), 29.46 (C), 28.34 (C), 28.08 (C), 22.94 (C), 22.90 (C), 22.82 (C), 22.78 (C);

^{31}P NMR (121.5 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 171.94$;

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 43(14.00), 69(13.63), 91(9.77), 165(6.87), 205(6.47), 274(14.81), 292(73.87), 329(2.65), 371(7.45), 399(2.69), 452($[\text{M}^+]$, 100.00), 516(7.31);

HR-MS: (berechnet) 513.90942; (gemessen) 513.910640; $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Br}_2\text{ClP}$.

(S)-4-Chlor-2,6-bis(4-fluorphenyl)-8,9,10,11,12,13,14,15-octahydrodinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin (124a)



farblos kristallin, 67 % Umsatz;

^1H NMR (300 MHz, C_6D_6 , ppm): $\delta = 7.51\text{--}7.37$ (m, 4H, Ph), 7.24–7.18 (m, 2H, Ph), 6.94–6.78 (m, 4H, Ph), 2.79–2.61 (m, 6H, Cy), 2.46–2.34 (m, 2H, Cy), 1.70–1.50 (m, 8H, Cy);

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6 , ppm): $\delta = 164.48(\text{C-F})$, 164.29(C-F), 161.21(C-O), 161.03(C-O), 143.94(C), 143.29(C), 138.39(C), 136.21(C), 135.39(C), 134.40(C), 133.09(C), 131.97(C), 131.88(C), 131.78(C), 131.61(C), 131.50(C), 131.29(C),

131.22(C), 131.05(C), 129.45(C), 115.77(C), 115.56(C), 115.49(C), 115.28(C), 29.44(2C), 28.19(C), 28.05(C), 22.90(2C), 22.77(2C);

^{31}P NMR (121.5 MHz, C_6D_6 , ppm): $\delta = 168.34$;

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 43(4.91), 63(6.06), 109(2.99), 220(2.69), 234(16.16), 255(4.07), 283(2.36), 307(1.86), 369(3.23), 407(10.08), 436(13.41), 464(24.60), 509 (8.67), 528(30.39), 546(100.00);

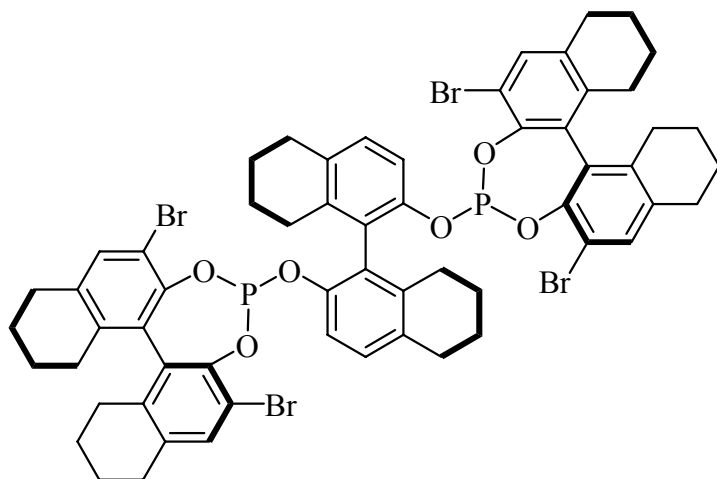
HR-MS: (berechnet) 546.13215; (gemessen) 546.132100; $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{ClF}_2\text{P}$.

Synthese der Liganden 126 – 130 und 132

Einer Lösung von 1.3 mmol H_8 -Binaphthol in 20 ml THF wurde bei Raumtemperatur 1.4 mmol $n\text{-BuLi}$ oder 3 mmol Et_3N zugesetzt. Nach 10 min Rühren ist eine Mischung von 2.6 mmol des entsprechenden Phosphorchlorides und THF tropfenweise addiert worden. Für die Synthese eines monodentaten Liganden ist nur ein Äquivalent des gewünschten Phosphorchlorids verwendet worden. Nach Ablauf der 3 h Reaktionszeit wurde der Salzniederschlag abgetrennt und mit Toluol gewaschen. Das Produkt erhielt man durch vollständige Entfernung des Toluols im Vakuum. Im Folgenden sind die Strukturen der hergestellten Liganden mit den entsprechenden spektroskopischen Daten angeführt.

Aufgrund der Tatsache, dass die ^1H und ^{13}C -NMR-Spektren einiger Verbindungen nicht auswertbar sind, werden die vollständigen spektroskopischen Aufnahmen dieser Substanzen dem Anhang beigelegt. Die dienen als eine Art „finger print“ des eingesetzten Gemisches.

(1*S*)-2,2'-Bis((1*bS*)-2,6-dibrom-8,9,10,11,12,13,14,15-octahydrodinaphtho[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]dioxaphosphepin-4-yloxy)-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-binaphthalen (126)



weißer Feststoff,

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 57 (6.39), 82 (9.35), 169 (4.04), 207 (9.36), 215 (6.16), 231 (4.12), 258 (4.00), 275 (6.12), 323 (16.84), 401 (5.40), 481 (5.35), 599 (13.67), 677 (4.43), 757 (100.00), 774 (8.66), 1095 (1.04), 1175 (4.18), 1254 (0.52);

HR-MS (ESI positiv): 1250.02856 (berechnet), 1273.01764 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, gemessen) für $\text{C}_{60}\text{H}_{56}\text{Br}_4\text{O}_6\text{P}_2$;

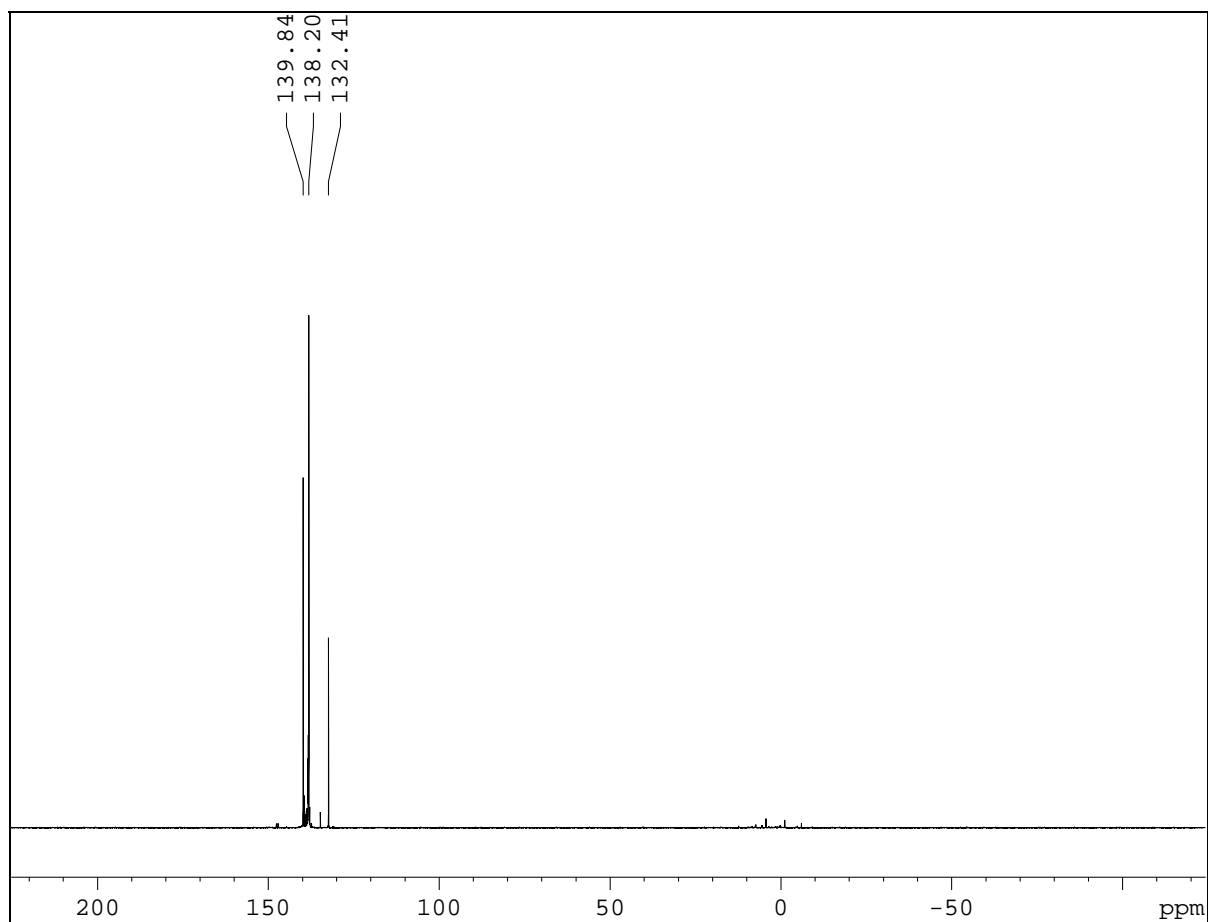
^1H NMR (300 MHz, C_6D_6 , ppm): δ = 7.133, 7.128, 7.112, 7.108, 7.101, 7.087, 7.068, 7.043, 7.024, 7.005, 7.002, 7.000, 6.998, 6.995, 6.989, 6.961, 6.953, 6.925, 6.894, 3.462, 3.455, 3.444, 3.355, 3.352, 3.340, 3.332, 3.309, 3.297, 3.285, 3.273, 3.250, 3.227, 3.113, 2.72-2.45(m), 2.44-2.2(m), 2.115, 1.98-1.85(m), 1.59-1.29(m), 1.236, 1.113, 1.089, 0.965, 0.942, 0.918;

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6 , ppm): δ = 148.772, 143.862, 138.623, 137.907, 137.707, 137.403, 137.274, 137.099, 136.548, 136.037, 135.834, 135.137, 134.994, 134.178, 134.119, 133.971, 133.633, 133.298, 133.066, 132.932, 132.82, 31.803, 131.406, 129.809, 129.726, 129.52, 128.987, 125.644, 120.032, 119.683, 114.103, 113.651, 107.826, 72.328, 70.87, 65.877, 58.663, 58.001, 29.921, 29.329, 29.246, 28.922, 27.991, 27.768, 27.564, 27.382, 27.247, 23.287, 23.142, 22.978, 22.841, 22.694, 22.374, 21.403, 18.496, 15.546.

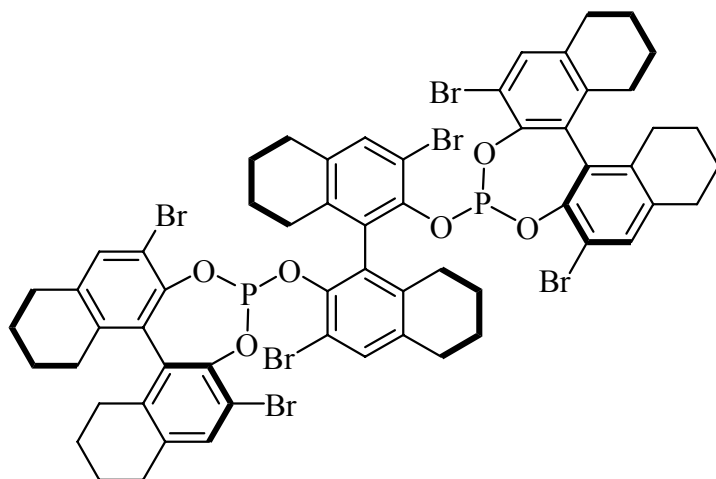
^{31}P NMR (121 MHz, C_6D_6 , ppm) δ = 139.84, 138.20, 132.41.

^{31}P -NMR von Gemisch **126**

Das Signal bei 138,20 ppm im konnte der gewünschten Struktur zugeordnet werden.



(11b*S*,11b'*S*)-4,4'-((*S*)-3,3'-Dibrom-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl)bis(oxy)bis(2,6-dibrom-8,9,10,11,12,13,14,15-octahydrodinaphtho[2,1-*d*:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepine) (127)



weißer Feststoff,

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 57 (13.88), 69 (24.64), 82 (11.33), 97 (19.91), 119 (19.51), 147 (39.38), 169 (100.00), 247 (10.38), 285 (15.85), 335 (33.65), 501 (15.49), 851 (3.64), 899 (3.15), 915 (13.18), 932 (5.70), 1173 (0.30), 1253 (0.18), 1333 (0.45), 1413 (M^+) (0.09);

HR-MS (ESI positiv): 1405.84959 (berechnet), 1428.84037 ($[M+Na]^+$, gemessen) für $C_{60}H_{54}Br_6O_6P_2$;

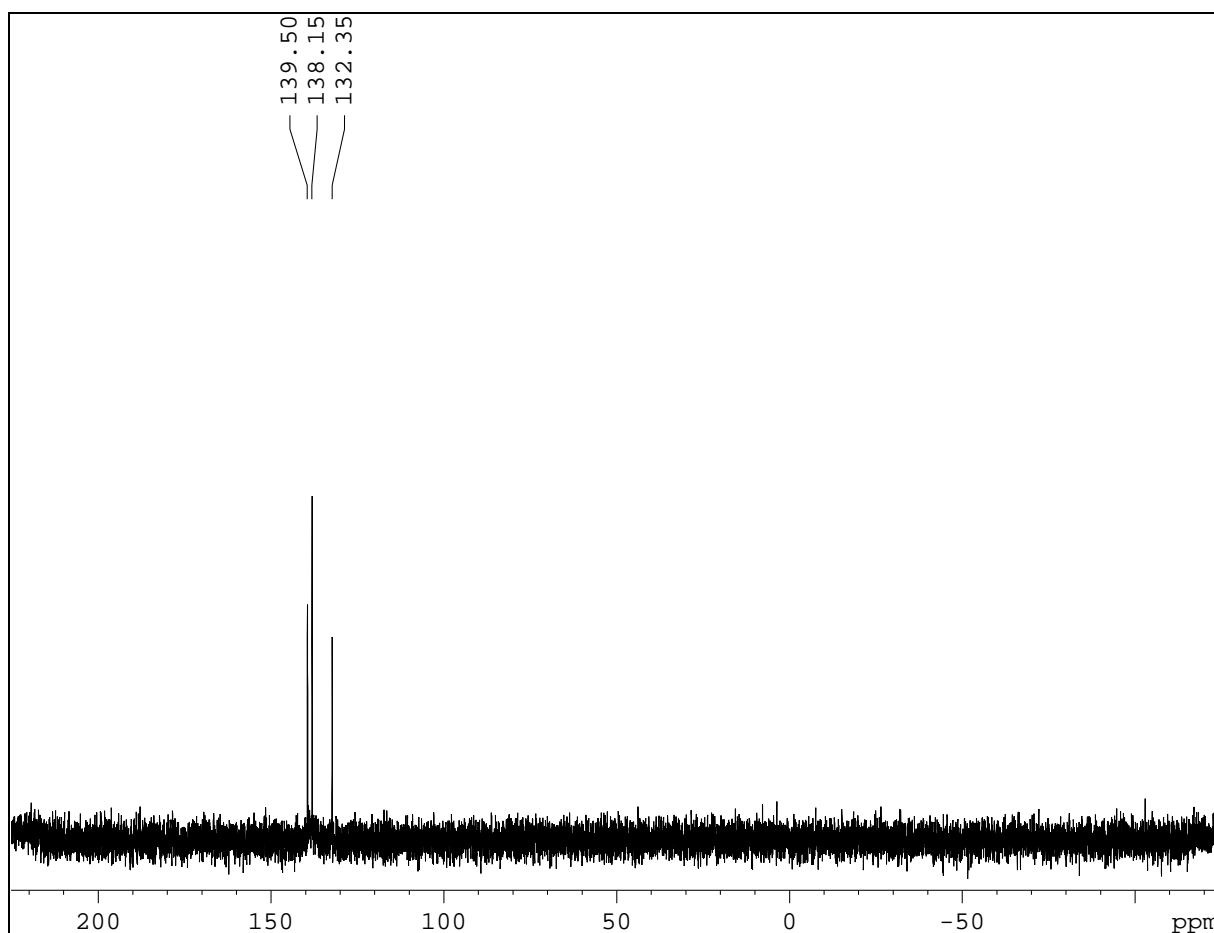
1H NMR (300 MHz, C_6D_6 , ppm): δ = 7.284, 7.141, 7.135, 7.129, 7.121, 7.115, 7.110, 7.076, 7.07, 7.066, 7.064, 7.048, 7.046, 7.045, 7.029, 7.027, 7.025, 7.022, 7.020, 7.005, 7.003, 7.0, 6.998, 6.996, 6.881, 2.454, 2.434, 2.351, 2.325, 2.31, 2.287, 2.265, 2.255, 2.111, 1.555, 1.547, 1.532, 1.518, 1.509, 1.491, 1.479, 1.468, 1.454, 1.419, 1.405, 1.390, 1.367, 1.362, 1.344, 1.331, 1.322, 1.308, 1.300, 1.276, 1.273, 1.256, 1.254, 1.250, 1.247, 1.234, 1.232, 1.229, 1.224, 1.220, 1.218, 1.216, 1.212, 1.209, 1.141, 1.118, 1.094, 0.896, 0.892, 0.873;

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6 , ppm): δ = 148.2, 145.403, 144.895, 144.814, 144.374, 144.301, 143.911, 143.693, 143.131, 143.087, 137.806, 137.476, 137.219, 137.135, 136.98, 136.731, 136.621, 136.464, 136.273, 136.223, 136.015, 135.877, 135.2878, 134.913, 133.592, 133.467, 133.293, 133.206, 133.03, 132.927, 131.896, 131.364, 131.212, 131.141, 130.418, 129.608, 129.488, 129.276, 128.505, 125.001, 114.289, 113.924, 113.722, 113.441, 113.404, 113.373, 112.792, 112.746, 108.432, 108.116, 72.173, 70.69, 58.767, 29.369, 29.221, 29.144, 28.908, 27.991, 27.882, 27.611, 27.419, 27.262, 23.244, 23.17, 23.107, 23.027, 22.964, 22.922, 22.8813, 22.831, 22.797, 22.555;

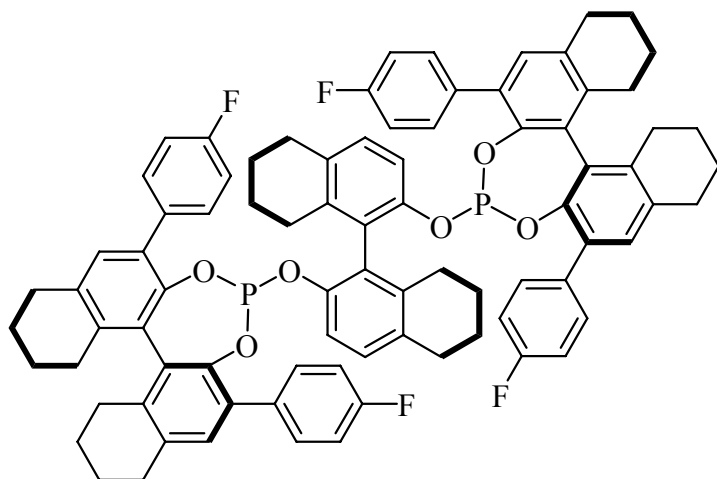
^{31}P NMR (121 MHz, C_6D_6 , ppm) δ = 139.50, 138.15, 132.35.

^{31}P -NMR von Gemisch **127**

Das Signal bei 138,15 ppm im ^{31}P -NMR konnte der gewünschten Struktur zugeordnet werden.



(1*S*)-2,2'-Bis((11*bS*)-2,6-bis(4-fluorphenyl)-8,9,10,11,12,13,14,15-octahydrodinaphtho[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]dioxaphosphepin-4-yloxy)-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-binaphthalen (128)



weißer Feststoff,

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 55 (37.32), 60 (31.53), 69 (34.42), 83 (18.96), 97 (14.94), 109 (11.94), 123 (8.59), 147 (10.17), 199 (13.21), 207 (14.99), 220 (11.13), 241 (16.10), 276 (11.80), 294 (19.74), 340 (10.62), 436 (14.34), 446 (10.89), 464 (29.39), 482 (78.22), 511 (18.91), 528 (91.07),

787 (100.00), 804 (26.59), 820 (20.919), 888 (0.63), 975 (1.28), 992 (3.85), 1038 (0.89), 1314 (1.57);

HR-MS (ESI positiv): 1314.47403 (berechnet), 1315.48089 ($[M+H]^+$, gemessen) für $C_{84}H_{72}F_4O_6P_2$;

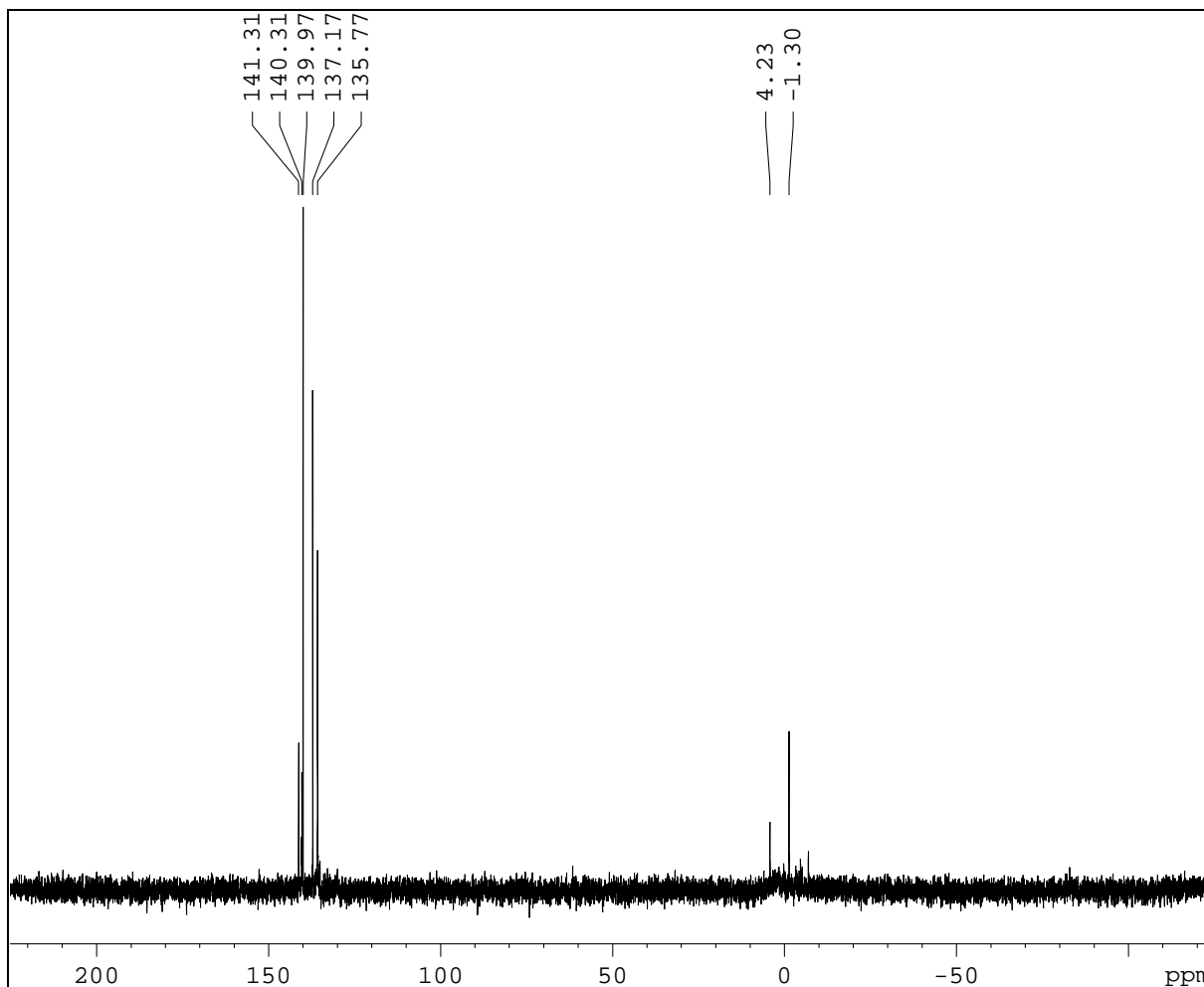
1H NMR (300 MHz, C_6D_6 , ppm): δ = 7.686, 7.667, 7.656, 7.638, 7.527, 7.51, 7.503, 7.498, 7.492, 7.488, 7.48, 7.47, 7.462, 7.445, 7.438, 7.424, 7.419, 7.416, 7.331, 7.313, 7.31, 7.302, 7.285, 7.261, 7.156, 7.139, 7.133, 7.128, 7.113, 7.109, 7.077, 7.076, 7.074, 7.068, 7.067, 7.064, 7.062, 7.055, 7.042, 7.039, 7.03, 7.028, 7.026, 7.024, 7.018, 7.009, 7.002, 6.9996, 6.997, 6.973, 6.967, 6.957, 6.95, 6.944, 6.938, 6.928, 6.921, 6.915, 6.905, 6.899, 6.886, 6.878, 6.857, 6.848, 6.842, 6.819, 6.792, 6.785, 6.768, 6.763, 6.756, 6.733, 6.724, 6.686, 6.659, 6.605, 6.577, 4.776, 4.695, 3.962, 2.493, 2.478, 2.454, 2.433, 2.42, 2.392, 2.381, 2.361, 2.341, 2.326, 2.313, 2.277, 2.255, 2.235, 2.221, 2.202, 2.179, 2.58, 2.145, 2.117, 2.086, 2.068, 1.725, 1.703, 1.682, 1.663, 1.586, 1.567, 1.549, 1.528, 1.517, 1.509, 1.478, 1.465, 1.455, 1.445, 1.431, 1.422, 1.41, 1.398, 1.387, 1.376, 1.361, 1.345, 1.255, 1.237, 1.217, 1.199, 1.178, 1.161, 1.15, 1.142, 1.134, 1.125, 1.111, 1.099, 1.089, 0.92;

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6 , ppm): δ = 164.370, 149.036, 148.833, 146.499, 146.101, 143.231, 138.215, 137.832, 136.884, 136.586, 135.810, 134.973, 134.749, 134.503, 133.891, 133.696, 132.874, 132.291, 131.763, 131.646, 131.541, 131.375, 131.271, 131.006, 130.820, 130.612, 130.420, 130.360, 129.850, 129.520, 128.690, 125.767, 125.639, 120.378, 119.610, 115.675, 115.470, 115.391, 115.189, 112.987, 30.165, 29.733, 29.488, 29.412, 29.204, 28.472, 28.077,

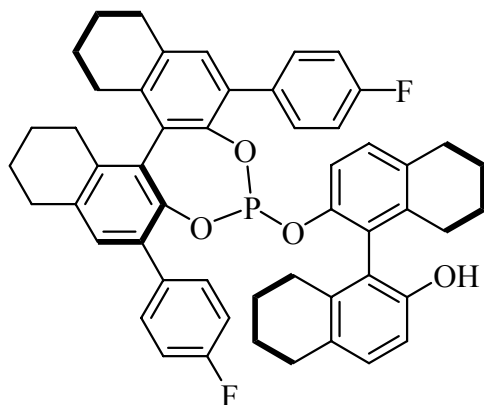
28.004, 27.925, 27.539, 23.398, 23.344, 23.052, 22.998, 22.931, 22.764, 22.702, 22.572, 22.479, 21.389;

^{31}P NMR (121 MHz, C_6D_6 , ppm) $\delta = 141.31, 140.31, 139.97, 137.17, 135.77, 4.23, -1.30$.

^{31}P -NMR von Gemisch **128**



(1'S)-2'-((11bS)-2,6-Bis(4-fluorophenyl)-8,9,10,11,12,13,14,15-octahydrodinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin-4-yloxy)-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-binaphthyl-2-ol (129)



weißer Feststoff,

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 69(5.10), 295(66.56), 325(26.46), 381(7.39), 483(100.00), 514(4.96), 569(5.64), 805(16.66), 861(3.98);

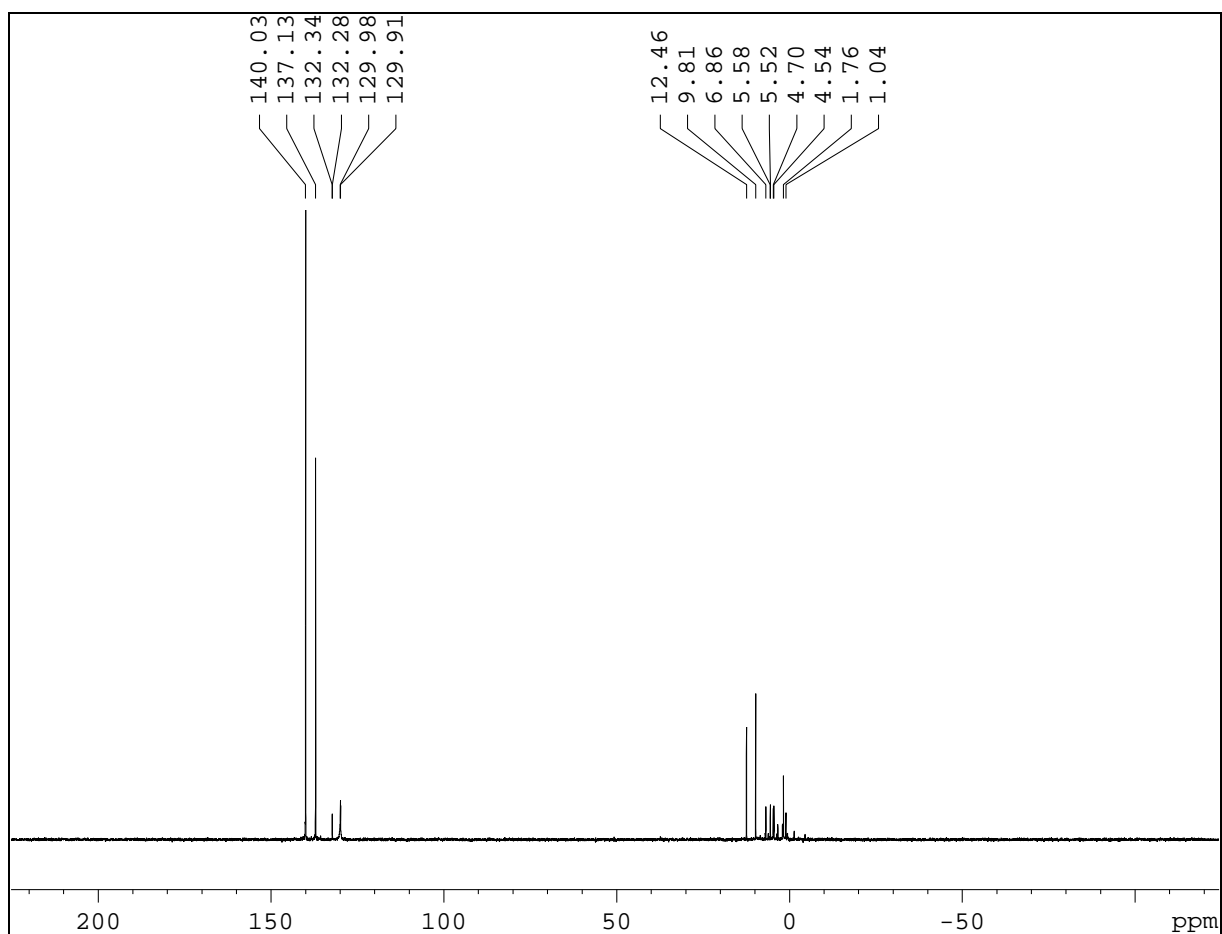
HR-MS: (berechnet) 804.31745, (gemessen) 804.31693, $C_{52}H_{47}O_4F_2P$;

1H NMR (300 MHz, C_6D_6 , ppm): δ = 7.319, 7.308, 7.289, 7.276, 7.164, 7.063, 7.040, 7.037, 7.033, 7.031,

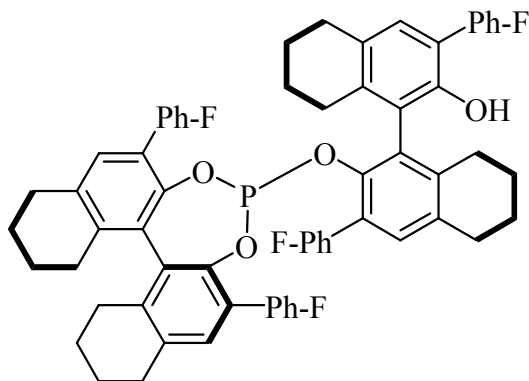
7.024, 7.007, 7.002, 6.985, 6.978, 6.972, 6.965, 6.957, 6.936, 6.929, 6.909, 6.907, 6.889, 6.882, 6.861, 6.853, 6.847, 6.824, 6.818, 6.799, 6.789, 6.772, 6.764, 6.75, 6.727, 6.687, 6.66, 6.102, 6.075, 5.888, 6.861, 5.643, 4.795(bs), 4.726, 3.471, 3.469, 3.456, 3.449, 3.437, 3.346, 3.334, 3.327, 3.314, 3.312, 3.108, 2.81-2.05(m), 1.75-1.30(m), 1.286, 1.275, 1.251, 1.247, 1.151, 1.1384, 1.134, 1.130, 1.115, 1.092, 0.923, 0.901, 0.878, 0.302;

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6 , ppm): δ = 152.358, 149.06, 148.896, 146.757, 146.504, 138.700, 137.844, 137.147, 136.674, 136.601, 135.074, 134.526, 133.603, 133.004, 132.794, 132.246, 131.656, 131.549, 131.393, 131.291, 131.173, 130.355, 130.035, 129.758, 129.540, 128.938, 128.536, 125.821, 125.663, 120.540, 119.947, 119.477, 115.500, 115.462, 115.221, 115.182, 113.606, 72.308, 70.849, 58.636, 32.217, 29.772, 29.511, 29.394, 29.202, 28.073, 28.003, 27.923, 27.503, 23.392, 23.296, 23.054, 22.834, 22.765, 22.696, 22.576, 22.477;

^{31}P NMR (121 MHz, C_6D_6 , ppm) δ = 140.03, 137.13, 132.34, 132.28, 129.98, 129.91, 12.46, 9.81, 6.86, 5.58, 5.52, 4.70, 4.54, 1.76, 1.04.

^{31}P -NMR von Gemisch **129**

(1'S)-2'-((11bS)-2,6-Bis(4-fluorophenyl)-8,9,10,11,12,13,14,15-octahydrodinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin-4-yloxy)-3,3'-bis(4-fluorophenyl)-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-binaphthyl-2-ol (130a)



weißer Feststoff,

MS (CI positiv, 70 eV): m/z (%) = 69(9.11), 87(8.97), 155(6.46), 173(8.12), 259(3.12), 316(8.53), 467(4.60), 483(100.00), 513(33.51), 525(10.53), 529(42.68), 539(1.92), 555(5.17), 569(10.59), 585(2.85), 993(38.09) ;

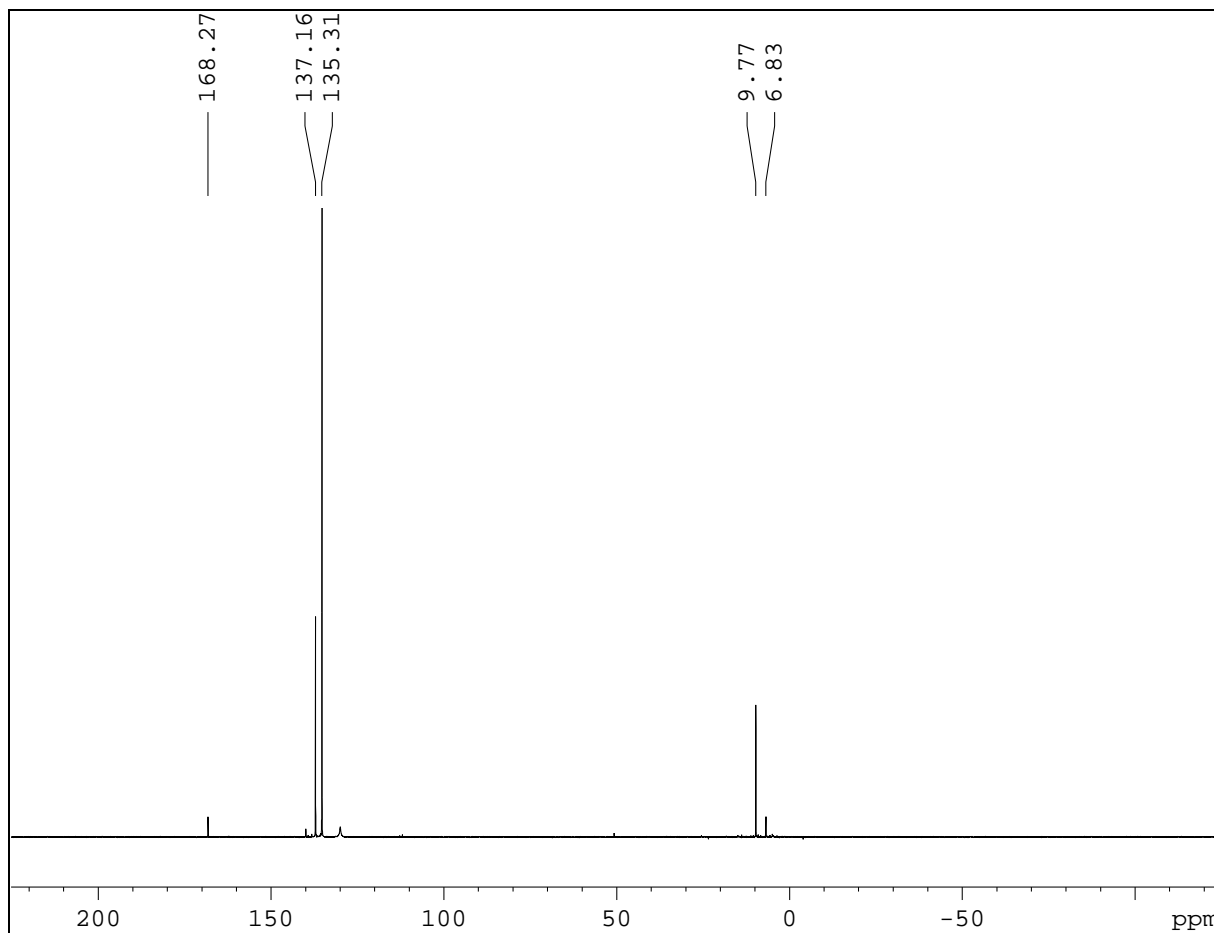
HR-MS (ESI positiv): 992.36176 (berechnet), 993.36865 ($[M+H]^+$, gemessen) für $C_{64}H_{53}F_4O_4P$;

1H NMR (300 MHz, C_6D_6 , ppm): δ = 7.701, 7.696, 7.492, 7.481, 7.476, 7.469, 7.458, 7.451, 7.44, 7.429, 7.415, 7.411, 7.397, 7.386, 7.375, 7.368, 7.358, 7.347, 7.341, 7.329, 7.321, 7.3, 7.293, 7.281, 7.274, 7.264, 7.259, 7.252, 7.246, 7.241, 7.236, 7.223, 7.217, 7.179, 7.157, 7.134, 7.114, 7.104, 7.098, 7.075, 7.047, 7.036, 7.026, 7.015, 7.004, 6.997, 6.981, 6.958, 6.945, 6.935, 6.918, 6.902, 6.873, 6.842, 6.834, 6.818, 6.813, 6.807, 6.794, 6.773, 6.765, 6.744, 6.736, 6.727, 6.72, 6.716, 6.69, 6.676, 6.661, 6.648, 6.631, 6.625, 6.619, 6.595, 6.573, 6.566, 5.2843, 4.2, 4.006, 3.483, 3.47, 3.463, 3.451, 3.36, 3.348, 3.341, 3.326, 3.12, 2.941, 2.909, 2.887, 2.867, 2.826, 2.805, 2.782, 2.756, 2.724, 2.709, 2.686, 2.666, 2.619, 2.597, 2.582, 2.56, 2.541, 2.507, 2.49, 2.475, 2.453, 2.434, 2.364, 2.343, 2.325, 2.275, 2.244, 2.201, 2.178, 2.154, 2.133, 2.116, 2.08, 2.045, 2.027, 2.006, 1.983, 1.964, 1.952, 1.931, 1.909, 1.711, 1.689, 1.67, 1.658, 1.651, 1.587, 1.566, 1.545, 1.538, 1.532, 1.526, 1.505, 1.494, 1.482, 1.473, 1.463, 1.453, 1.432, 1.423, 1.386, 1.377, 1.361, 1.32, 1.301, 1.295, 1.278, 1.249, 1.141, 1.118, 0.977, 0.951, 0.921, 0.886, 0.876, 0.863, 0.86, 0.847, 0.839, 0.83, 0.815, 0.81, 0.301;

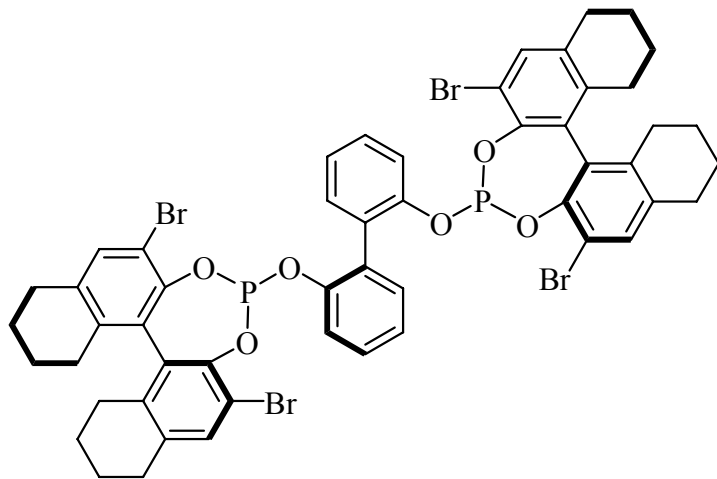
^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6 , ppm): δ = 164.001, 160.738, 147.702, 147.552, 144.054, 143.972, 143.899, 142.168, 138.042, 137.64, 136.891, 136.838, 136.692, 136.594, 135.328, 134.946, 134.797, 134.671, 134.6060, 134.564, 133.962, 133.425, 133.383, 133.247, 132.475, 32.27, 132.096, 131.919, 131.762, 131.632, 131.505, 131.334, 131.222, 131.094, 130.99, 130.855, 130.774, 130.522, 130.422, 129.922, 129.712, 129.280, 129.186, 129.154, 129.033, 128.720, 125.436, 122.984, 122.943, 115.973, 115.625, 115.45, 115.345, 115.163, 115.065, 114.854, 114.700, 114.539, 114.420, 70.893, 32.220, 30.172, 29.73, 29.517, 29.408, 29.339, 28.119, 28.008, 27.81, 23.664, 23.324, 23.216, 23.094, 23.003, 22.868, 22.660;

^{31}P NMR (121 MHz, C_6D_6 , ppm) $\delta = 168.27, 137.16, 135.31, 9.77, 6.83$.

^{31}P -NMR von Gemisch **130a**



2,2'-Bis-(*S*)-2,6-dibrom-8,9,10,11,12,13,14,15-octahydrodinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxo-4-phosphepinyloxy)-1,1'-biphenol (132)



weißer Feststoff,

MS (EI 70 eV): m/z (%) = 65(21.24), 91(100.00), 101(29.89), 168(22.07), 215(18.49), 232(7.43), 274(4.55), 355(3.06), 370(4.10), 401(4.50), 481(4.62), 569(1.96), 649(36.50), 851(1.71), 915(8.21), 932(3.30), 1067(2.37);

HR-MS (ESI positiv): 1141.93466 (berechnet), 1180.89876 ($[M+K]^+$, gemessen) für $C_{52}H_{44}Br_4O_6P_2$;

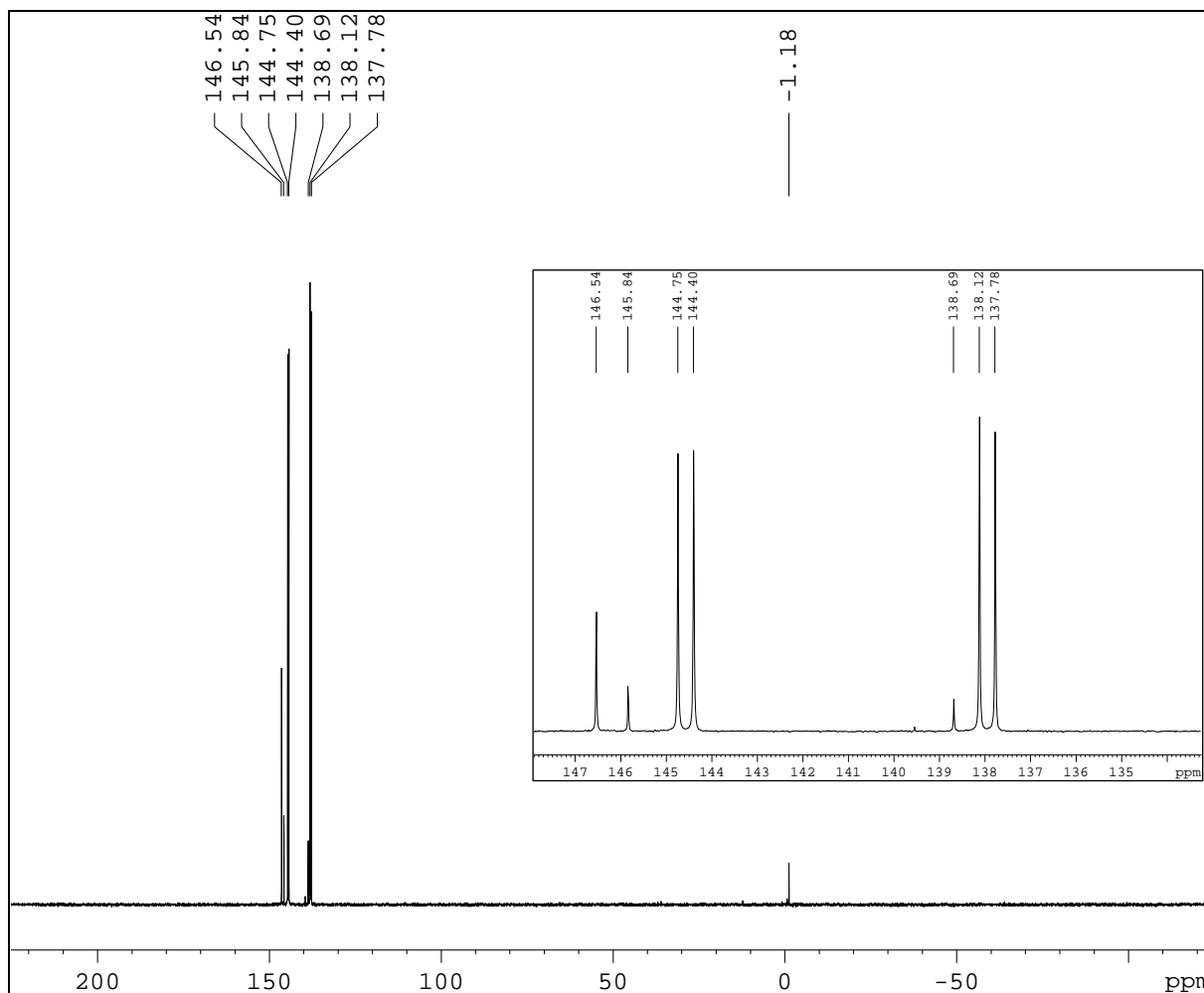
1H NMR (300 MHz, Toluol- D_8 , ppm): δ = 7.294, 7.114, 7.101, 7.096, 7.091, 7.087, 7.083, 7.068, 7.064, 7.051, 7.045, 7.041, 7.037, 7.033, 7.029, 7.023, 7.007, 7.002, 6.998, 6.955, 6.952, 6.937, 6.916, 6.913, 6.908, 6.899, 6.892, 6.889, 6.886, 6.883, 6.88, 6.874, 6.861, 3.236, 3.213, 3.189, 3.166, 2.45, 2.429, 2.407, 2.394, 2.374, 2.347, 2.334, 2.313, 2.29, 2.264, 2.246, 2.222, 2.205, 2.057, 1.877, 1.513, 1.499, 1.484, 1.413, 1.403, 1.397, 1.391, 1.385, 1.381, 1.379, 1.369, 1.364, 1.344, 1.320, 1.314, 1.301, 1.279, 1.256, 1.072, 1.049, 1.025, 0.892, 0.868, 0.845;

^{13}C NMR (75 MHz, Toluol- D_8 , ppm): δ = 138.301, 136.986, 136.466, 135.939, 134.954, 134.694, 134.270, 133.936, 133.491, 133.347, 133.190, 132.372, 132.321, 131.079, 130.853, 130.273, 129.875, 129.763, 123.353, 122.682, 114.157, 113.761, 112.283, 67.783, 65.949, 46.731, 29.613, 29.526, 29.209, 28.926, 28.008, 27.670, 25.886, 23.190, 23.062, 23.008, 22.957, 22.914, 22.762, 22.657, 22.506, 21.241, 19.714, 15.621;

^{31}P NMR (121 MHz, C_6D_6 , ppm) δ = 146.54, 145.84, 144.57(d, J = 41.77 Hz), 138.69, 137.95(d, J = 41.73 Hz), -1.18.

^{31}P -NMR von Gemisch **132**

Es handelt sich um eine Mischung aus zwei verschiedenen Verbindungen, die beiden Dupletts bei 144.57 und 137.95 ppm konnten mittels NMR-spektroskopischer Untersuchungen (NOESY, COSY, DEPT, HMQC, HMBC, HMQC-TOCSY) eindeutig der Verbindung **132b** zugeordnet werden.



8 Literaturverzeichnis

-
- ¹ P. T. Anastas, J. C. Warner *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, Oxford, **1998**; P. T. Anastas, T. C. Williamson (Hrsg.) *Green Chemistry: Frontiers in Chemical Synthesis and Processes*, Oxford University Press, Oxford, **1998**; c) Sonderheft „Green Chemistry“: *Pure Appl. Chem.* **2000**, 72, 1207.
- ² J. Hagen *Technische Katalyse*, VCH, Weinheim, **1996**, S. 2.
- ³ P. Sabatier *Die Katalyse in der Organischen Chemie*, Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig, **1927**; P. Sabatier *La Catalyse en Chimie Organique*, Paris, Liège, **1913**.
- ⁴ B. Cornils, W. A. Herrmann, in B. Cornils, W. A. Herrmann (Hg.) *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, 1. Auflage, Vol. 1, VCH, Weinheim, **1996**, Kapitel 1.
- ⁵ B. Cornils, W. A. Herrmann *Aqueous Phase Organometallic Catalysis and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 3.
- ⁶ M. Beller, B. Cornils, C. D. Frohning, C. W. Kohlpaintner, *J. Mol. Cat.* **1995**, 104, 17.
- ⁷ B. Cornils, W. A. Herrmann, M. Rasch, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2219.
- ⁸ H. Adkins, G. Krsek, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 383.
- ⁹ H. H. Storch, N. Golumbic, R. B. Anderson, *The Fischer-Tropsch and Related Synthesis*, Wiley, Chapman und Hall, New York, London, **1951**, 441.
- ¹⁰ J. Berty, L. Markó, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1953**, 3, 177.
- ¹¹ G. Natta, *Brennst. Chem.* **1955**, 36 (11/12), 176.
- ¹² B. Breit, W. Seiche, *Synthesis* **2001**, 1, 1; S. Castellón, E. Fernández, in P. W. N. M. van Leeuwen, C. Claver (Hg.), *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2000**, Kapitel 6; C. Botteghi, M. Marchetti, S. Paganelli, in M. Beller, C. Bolm (Hg.), *Transition Metals for Organic Synthesis*, Volume 1, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, Kapitel 2.1.
- ¹³ B. Cornils, W. A. Herrmann, in B. Cornils, W. A. Herrmann (Hg.) *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, 1. Auflage, Vol. 1, VCH, Weinheim, **1996**, Kapitel 2.1.1.4.3.
- ¹⁴ G. Schiller, *DP 965.605* **1956**; *Chem. Abstr.* **1959**, 53, 11226; V. L. Hughes, *UKP 801.734* **1958**; *Chem. Abstr.* **1959**, 53, 7014.

¹⁵ Quelle: <http://www.metalsmanagement.umicore.com/de/PMQuotations/Rhodium> -

Tagespreis von Rhodium für Industrie, angegeben ist der Monatsdurchschnitt vom März 2008

¹⁶ Quelle: www.minormetals.com – April 2008.

¹⁷ D. Evans, J. A. Osborn, G. J. Wilkinson, *J. Chem. Soc. (A)* **1968**, 3133; D. Evans, G. Yagupsky, G. J. Wilkinson, *J. Chem. Soc. (A)* **1968**, 2660.

¹⁸ R. Lazzaroni, R. Settambolo, A. Caiazzo in P. W. N. M. van Leeuwen, C. Claver (Hg.), *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2000**, Kapitel 2.

¹⁹ M. P. Doyle, M. S. Shanklin, M. V. Zlokazov, *Synlett* **1994**, 615.

²⁰ C. Botteghi, M. Marchetti, S. Paganelli, B. Sechi, *J. Mol. Cat., A: Chemical* **1997**, *118*, 173.

²¹ R. Lazzaroni, A. Raffaelli, R. Settambolo, S. Bertozzi, G. Vitulli, *J. Mol. Cat.* **1989**, *50*, 1.

²² M. Garland, P. Pino, *Organometallics* **1991**, *10*, 1693; M. Garland, *Organometallics* **1993**, *12*, 535; C. Fyhr, M. Garland, *Organometallics* **1993**, *12*, 1753; J. Feng, M. Garland, *Organometallics* **1999**, *18*, 417; L. Guowei, R. Volken, M. Garland, *Organometallics* **1999**, *18*, 3429.

²³ Arbeiten von R. Lazzaroni und Mitarbeitern: R. Lazzaroni, G. Uccello-Barretta, M. Benetti, *Organometallics* **1989**, *8*, 2323; A. Raffaelli, S. Pucci, R. Settambolo, R. Lazzaroni, G. Uccello-Barretta, *Organometallics* **1991**, *10*, 3892; R. Settambolo, R. Lazzaroni, G. Uccello-Barretta, P. Salvadori, *J. Organomet. Chem.* **1991**, *417*, 111; R. Settambolo, R. Lazzaroni, G. Uccello-Barretta, *Organometallics* **1995**, *14*, 4644; R. Settambolo, R. Lazzaroni, G. Uccello-Barretta, S. Scamuzzi, A. Caiazzo, *Organometallics* **1996**, *15*, 4657; R. Settambolo, R. Lazzaroni, G. Uccello-Barretta, S. Scamuzzi, A. Caiazzo, *J. Mol. Cat., A: Chemical* **1999**, *143*, 123.

²⁴ R. F. Heck, D. S. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4023.

²⁵ a) R. Lazzaroni, R. Settambolo, A. Caiazzo, in P. W. N. M. van Leeuwen, C. Claver (Hg.) *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2000**, S. 21;

b) R. Lazzaroni, R. Raffaelli, R. Settambolo, S. Bertozzi, G. Vitulli, *J. Mol. Catal.* **1989**, *50*, 1.

²⁶ R. L. Pruett, *Adv. Organomet. Chem.* **1979**, *17*, 1.

²⁷ J. D. Unruh, J. R. Christenson, *J. Mol. Catal.* **1982**, *14*, 19; W. R. Moser, C. J. Papile, D. A. Brannon, R. A. Duwell, S. J. Weininger, *J. Mol. Catal.* **1987**, *41*, 271; C. P. Casey, E. L. Paulsen, E. W. Beuttenmueller, B. R. Proft, L. M. Petrovich, B. A. Matter, D. R. Powell *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11817.

-
- ²⁸ C. A. Tolman, *Chem. Rev.* **1977**, 77, 313.
- ²⁹ P. C. J. Kamer, J. N. H. Reek, P. W. N. M. van Leeuwen, in P. W. N. M. van Leeuwen, C. Claver (Hg.) *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2000**, Kapitel 3, S. 36.
- ³⁰ J. M. Brown, A. G. Kent, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1987**, 1597.
- ³¹ A. A. Oswald, D. E. Hendrikse, R. V. Kastrup, K. Irikura, E. M. Mozeleski, D. A. Young, *Phosphorus and Sulfur* **1987**, 30, 237; A. A. Oswald, J. S. Merola, E. J. Mpszeleski, R. V. Kastrup, J. C. Reisch, *Adv. Chem. Series* **1981**, 104, 503; J. K. MacDougall, M. C. Simpson, M. J. Green, D. J. Cole-Hamilton, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 1161; M. J. Lawrenson (für B. P.) *UK 1.254.222* und *UK 1.284.615*; *Chem Abstr.* **1972**, 76, 33787 und **1972**, 77, 125982.
- ³² R. L. Pruett, J. A. Smith, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 327; R. L. Pruett, J. A. Smith, S. African Pat. 6804937, **1968** (für Union Carbide Corporation); *Chem. Abstr.* **1969**, 71, 90819.
- ³³ T. Jongsma, G. Challa, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Organomet. Chem.* **1991**, 421, 121.
- ³⁴ A. van Rooy, E. N. Orij, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Organometallics* **1995**, 14, 34.
- ³⁵ N. Yoshinura, Y. Tokito (Kuraray) *EP 223103* **1987**.
- ³⁶ A. K. Bhattacharya, G. Thyagarjan, *Chem. Rev.* **1981**, 81, 415; S. J. Landon, T. B. Brill, *Chem. Rev.* **1984**, 84, 577; H. Werener, R. Feser, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1979**, 458, 301.
- ³⁷ C. P. Casey, G. T. Whiteker, *Isr. J. Chem.* **1990**, 30, 299.
- ³⁸ C. P. Casey, G. T. Whiteker, M. G. Melville, L. M. Petrovich, J. A. Gavney Jr., D. R. Powell, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 5535; M. Kranenburg, Y. E. M. van der Burgt, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Organometallics* **1995**, 14, 3081; L. A. van der Veen, P. H. Keeven, G. C. Schoemaker, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, M. Lutz, A. L. Spek, *Organometallics* **2000**, 19, 872.
- ³⁹ P. Dierkes, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 1519; M. Kranenburg, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, D. Vogt, W. Keim, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 2177; J. E. Marcone, K. G. Moloy, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8527.
- ⁴⁰ E. Billig, A. G. Abatjoglou, D. R. Bryant (UCC) *EP 213639*, **1987**, US 4748261, **1988**; E. Billig, A. G. Abatjoglou, D. R. Bryant (UCC) *EP 214622*, **1987**; E. Billig, A. G. Abatjoglou, D. R. Bryant (UCC) *US 4885401*, **1989**.
- ⁴¹ A. van Rooy, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, K. Goubitz, J. Fraanje, N. Veldman, A. L. Spek, *Organometallics* **1996**, 15, 835.

-
- ⁴² B. Moasser, W. L. Gladfelter, C. D. Roe, *Organometallics* **1995**, *14*, 3832.
- ⁴³ A. van Rooy, J. N. H. de Bruijn, C. F. Roobeek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *507*, 69; A. Castellanos-Páez, S. Castellón, C. Claver, P. W. N. M. van Leeuwen, W. G. J. de Lange, *Organometallics* **1998**, *17*, 2543.
- ⁴⁴ T. J. Devon, G. W. Phillips, T. A. Puckette, J. L. Stavinoha, J. J. Vanderbilt, für Texas Eastman, *US Patent 4.694.109*, **1987**, *Chem. Abstr.* **1988**, *108*, 7890 und *US Patent 5.332.846*, **1994**, *Chem. Abstr.* **1994**, *121*, 280.
- ⁴⁵ M. Kranenburg, Y. E. M. van der Burgt, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, K. Goubitz, J. Fraanje, *Organometallics* **1995**, *14*, 3081; P.C. J. Kamer, M. Kranenburg, P. W. N. M. van Leeuwen, J. G. de Vries (DSM), *WO 9530680*, **1995**.
- ⁴⁶ P. W. N. M. van Leeuwen, C. P. Casey, G. T. Whiteker, in P. W. N. M. van Leeuwen, C. Claver (Hg.) *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2000**, Kapitel 4.2.4; R. P. J. Bronger, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Organometallics* **2003**, *22*, 5358.
- ⁴⁷ R. Jackstell, H. Klein, M. Beller, K.-D. Wiese, D. Röttger, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3871; S. C. van der Slot, P.C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. A. Iggo, B. T. Heaton, *Organometallics* **2001**, *20*, 430.
- ⁴⁸ D. Niebecker, R. Réau *J. Mol. Catal.* **1989**, *53*, 219.
- ⁴⁹ D. Niebecker, R. Réau *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 479.
- ⁵⁰ B. Breit, R. Winde, T. Mackewitz, R. Paciello, K. Harms *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3106.
- ⁵¹ A. S. C. Chan, H. S. Shieh, J. R. Hill *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 688.
- ⁵² P. W. N. M. van Leeuwen, C. P. Casey, G. T. Whiteker, in P. W. N. M. van Leeuwen, C. Claver (Hg.) *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2000**, Kapitel 3.3.2., 53-54.
- ⁵³ D. Evans, G. Yagupsky, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A* **1968**, 2660; R. Whyman, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1970**, 230; A. Castellanos-Páez, S. Castellón, C. Claver, P. W. N. M. van Leeuwen, W. G. J. de Lange, *Organometallics* **1998**, *17*, 2543.
- ⁵⁴ G. J. H. Buisman, E. Vos, P. C. J. Kramer, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 409; G. J. H. Buisman, L. A. van der Veen, P. C. J. Kanier, P. W. N. M. van Leeuwen, *Organometallics* **1997**, *16*, 5681; B. R. James, D. Mahajan, S. J. Rettig, G. M. Williams, *Organometallics* **1983**, *2*, 1452.
- ⁵⁵ M. Röper, Vortrag auf dem Kongress: 50 Years Catalysis Research in Rostock, Rostock, **2002**.

-
- ⁵⁶ P. M. Burke, J. M. Garner, K. A. Kreutzer, A. J. J. M. Teunissen, C. S. Snijder, C. B. Hansen (DSM / Du Pont), *WO 97/33854*, **1997**.
- ⁵⁷ K. A. Kreutzer, W. Tam, J. M. Garner, J. R. Boyles (Du Pont), *WO 01/21567*, **2001**; E. E. Bunel, H. S. M. Lu, K. G. Moloy, S. H. Phillips, K. E. Schwiebert (Du Pont), *WO 01/21627*, **2001**.
- ⁵⁸ D. Selent, D. Hess, K.-D. Wiese, D. Röttger, C. Kunze, A. Börner, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 1739.
- ⁵⁹ L. A. van der Veen, P.C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 349; L. A. van der Veen, P.C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Organometallics* **1999**, 18, 4765; H. Geissler, L. A. van der Veen, P. W. N. M. van Leeuwen, P. C. J. Kamer (Celanese GmbH), *EP 982314*, **2002**.
- ⁶⁰ C. B. Dieleman, P. C. J. Kamer, J. N. H. Reek, P. W. N. M. van Leeuwen, *Helv. Chim. Acta* **2001**, 84, 3269.
- ⁶¹ H. Klein, R. Jackstell, K.-D. Wiese, C. Borgmann, M. Beller, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 3505; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 3408.
- ⁶² E. R. Tucci, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Develop.* **1969**, 8(2), 215; E. R. Tucci, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Develop.* **1968**, 7(3), 227.
- ⁶³ M. Beller, J. G. E. Krauter, *J. Mol. Catal.* **1999**, 143, 31.
- ⁶⁴ A. Macaluso, O. W. Rigdon, *US 3907909*, **1973**, *US 3984486*, **1976**.
- ⁶⁵ P. Meessen, D. Vogt, W. Keim, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 551, 165.
- ⁶⁶ E. Drent (Shell) *EP 0220767*, **1987**; E. Drent, D. H. Pello, J. C. L. J. Suykerbuyk, J. van Gogh (Shell) *WO 95/05354*, **1995**.
- ⁶⁷ R. R. Hignett, P. J. Davidson (Johnson Matthey & Co. Ltd.), *GB 2028793*, **1978**.
- ⁶⁸ R. R. Hignett, P. J. Davidson (Johnson Matthey & Co. Ltd.) *BE 868278*, **1978**.
- ⁶⁹ M. Beller, B. Zimmermann, H. Geissler, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 1301.
- ⁷⁰ W. Reppe (IG Farben), **1943**, 74, 946; W. Reppe, *Experientia* **1949**, 5, 93.
- ⁷¹ W. Reppe, H. Vetter, *Liebigs Ann. Chem.* **1953**, 582, 133; W. Reppe, N. v. Kutepow, M. Heintzeler (BASF), *Chem. Abstr.* **1958**, 52, 10146b und 16198h.
- ⁷² J. J. Brunet, D. Niedecker, F. Agbossou, R. S. Srivastava, *J. Mol. Catal.* **1994**, 87, 223.
- ⁷³ A. T. Larson, *Chem. Abstr.* **1950**, 44, 4489h.
- ⁷⁴ H. V. Finch, R. E. Meeker (Shell Oil Co.), *Chem. Abstr.* **1965**, 62, 14500b; K. Murata, A. Matsuda, T. Matsuda, *J. Mol. Catal.* **1984**, 23, 121.
- ⁷⁵ J. F. Knifton, *Catal. Today* **1997**, 36, 305; J.-J. Lin, R. Rock, J. F. Knifton (Texaco Inc.) *US-A 4794199* **1988**, *Chem Abstr.* **1989**, 110, 215203u.

-
- ⁷⁶ B. Zimmermann, J. Herwig, M. Beller, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1999**, 38, 2372.
- ⁷⁷ A. F. M. Iqbal, *Helv. Chim. Acta* **1971**, 45, 1440.
- ⁷⁸ G. Diekhaus, D. Kampmann, C. Kniep, T. Müller, J. Walter, J. Weber, (Hoechst AG), *Chem. Abstr.*, **1995**, 122, 314160g.
- ⁷⁹ B. Cornils, *New Syntheses with Carbon Monoxide*, J. Falbe Ed., Springer-Verlag: Berlin, **1980**, 1-225.
- ⁸⁰ G. Biale, *Chem. Abstr.* **1970**, 73, 34776a.
- ⁸¹ J. Berthou, Y. Chevallier, J.-P. Martinaud, *Chem. Abstr.* **1975**, 82, 124718c.
- ⁸² E. Drent, A. J. M. Breed, *Chem. Abstr.* **1992**, 116, 83212h.
- ⁸³ F. Jachimowicz, *Chem. Abstr.* **1981**, 95, 152491k; F. Jachimowicz, *Chem. Abstr.* **1981**, 95, 186715b; F. Jachimowicz, A. Hansson, *Chem. Abstr.* **1988**, 109, 38485u.
- ⁸⁴ Y. Yanagi, K. Yoneyama, H. Omori, *Chem. Abstr.* **1983**, 99, 157812h; G. Heilen, H. J. Mercker, D. Frank, R. A. Reck, R. Jäck, *Ullmanns Encyclopedia of Industrial Chemistry*, W. Gerhartz Ed., VCH, Weinheim, **1985**, Vol A2, 1; W. Sanne, K.-H. König, E.-H. Pommer, H. Stummeyer, *Chem. Abstr.* **1964**, 61, 3121b.
- ⁸⁵ T. Rische, P. Eilbracht, *Synthesis* **1997**, 1331-1337.
- ⁸⁶ L. Bärfacker, T. Rische, P. Eilbracht, *Tetrahedron* **1999**, 55, 7177; L. Bärfacker, T. Rische, P. Eilbracht, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 653.
- ⁸⁷ C. L. Kranemann, P. Eilbracht, *Synthesis* **1998**, 71.
- ⁸⁸ C. L. Kranemann, L. Bärfacker, P. Eilbracht, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1907.
- ⁸⁹ T. Rische, P. Eilbracht, *Tetrahedron* **1998**, 54, 8441.
- ⁹⁰ F. Koç, M. Wyszogrodzka, P. Eilbracht, R. Haag, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 2021-2025.
- ⁹¹ T. Rische, B. Kitsos-Rzychon, P. Eilbracht, *Tetrahedron* **1998**, 54, 2723.
- ⁹² T. Rische, P. Eilbracht, *Tetrahedron* **1999**, 55, 1915-1920; T. Rische, P. Eilbracht, *Tetrahedron* **1999**, 55, 7841-7846; T. Rische, K.-S. Müller, P. Eilbracht, *Tetrahedron* **1999**, 55, 9801-9816.
- ⁹³ A. Schmidt, M. Marchetti, P. Eilbracht, *Tetrahedron* **2004**, 60, 11487-11492.
- ⁹⁴ K.-S. Müller, F. Koç, S. Ricken, P. Eilbracht, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 826-835.
- ⁹⁵ I. D. Kostas, *J. Chem. Research (S)* **1999**, 630-633.
- ⁹⁶ Y.-S. Lin, B. El Ali, H. Alper, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 2423-2425.
- ⁹⁷ Y. Sun, M. Ahmed, R. Jackstell, M. Beller, W. R. Thiel, *Organometallics* **2004**, 23, 5260-5267.
- ⁹⁸ A. M. Seayad, M. Ahmed, H. Klein, R. Jackstell, T. Gross, M. Beller, *Science* **2002**, 297, 1676-1678.

-
- ⁹⁹ M. Ahmed, A. M. Seayad, R. Jackstell, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10311-10318.
- ¹⁰⁰ A. M. Seayad, K. Selvakumar, M. Ahmed, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1679-1683.
- ¹⁰¹ M. Ahmed, R. P. J. Bronger, R. Jackstell, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 8978-8988.
- ¹⁰² M. Ahmed, R. Jackstell, A. M. Seayad, H. Klein, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 869-873.
- ¹⁰³ D. J. Bergmann, E. M. Campi, W. R. Jackson, A. F. Patti, D. Saylik, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5597-5600.
- ¹⁰⁴ I. Ojima, M. Tzamarioudaki, M. Eguchi, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7078-7079.
- ¹⁰⁵ J. R. Briggs, J. Klosin, G. T. Whiteker, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4795-4798.
- ¹⁰⁶ A. Kleemann, J. Engel, *Pharmazeutische Wirkstoffe*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1987**; H. Certa, G. Blaschke, *Arch. Pharm.* **1990**, *323*, 744; H. M. Piper, J. F. Hütler, P. G. Spieckermann, *Arzneim. Forsch.* **1985**, *35*, 1495.
- ¹⁰⁷ Zum Beispiel: N. Burrows, J. G. Cumming, S. M. Fillery, G. A. Hamlin, J. A. Hudson, R. J. Jackson, S. McLaughlin, J. S. Shaw, *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *15*, 25; R. R. Goehring, J. F. W. Whitehead, K. Brown, K. Islam, X. Wen, X. Zhou, Z. Chen, K. J. Valenzano, W. S. Miller, S. Shan, D. J. Kyle, *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *14*, 5045; Z. Chen, W. S. Miller, S. Shan, K. J. Valenzano, *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *13*, 3247.
- ¹⁰⁸ C. Botteghi, G. Chelucci, G. Del Ponte, M. Marchetti, S. Paganelli, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7125; C. Botteghi, S. Paganelli, M. Marchetti, G. Del Ponte, H. A. Stefani, U. Azzena, B. Sechi, *Anales Quim. Int. Ed.* **1998**, *94*, 210.
- ¹⁰⁹ T. Rische, P. Eilbracht, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 1915-1920.
- ¹¹⁰ C. Botteghi, L. Cazzolato, M. Marchetti, S. Paganelli, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6612.
- ¹¹¹ M. Ahmed, C. Buch, L. Routaboul, R. Jackstell, H. Klein, A. Spannenberg, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 1594-1601.
- ¹¹² K. Öefle, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, P42.
- ¹¹³ A. J. Arduengo III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361; A. J. Arduengo III, M. Kline, J. C. Calabrese, F. Davidson, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9704.
- ¹¹⁴ W. A. Herrmann, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290.
- ¹¹⁵ aktuelle Anwendungen siehe folgende Veröffentlichungen: A. Leleu, Y. Fort, R. Schneider, *Adv. Synth. Cat.* **2006**, *348*, 1086-1092; C. Yan, X. Zeng, W. Zhang, M. Luo, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 3391-3396; N. Ajellal, C. M. Thomas, J.-F. Carpentier, *Adv.*

-
- Synth. Cat.* **2006**, 348, 1093-1100; S. Nanchen, A. Pfaltz, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 4550-4558; W. A. Herrmann, K. Oefele, S. K. Schneider, E. Herdtweck, S. D. Hoffmann, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, 3859-3862; M. M. Rogers, J. E. Wendlandt, I. A. Guzei, S. S. Stahl, *Org. Lett.* **2006**, 8, 2257-2260; M. Bortenschlager, J. Schuetz, D. von Preysing, O. Nuyken, W. A. Herrmann, R. Weberskirch, *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 6233-6237; M. F. Lappert, *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 5467-5473.
- ¹¹⁶ D. S. McGuinness, K. J. Cavell, *Organometallics* **2000**, 19, 741.
- ¹¹⁷ C. W. K. Gstöttmayr, V. P. W. Böhm, E. Herdtweck, M. Grosche, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 1421; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1363.
- ¹¹⁸ M. G. Gardiner, W. A. Herrmann, C. -P. Reisinger, M. Spiegler, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 572, 239.
- ¹¹⁹ J. Huang, G. Grasa, S. P. Nolan., *Org. Lett.* **1999**, 1, 1307.
- ¹²⁰ A. J. Arduengo III, H. V. R. Dias, R. L Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 5530.
- ¹²¹ W. A. Herrmann, T. Weskamp, V. P. W. Böhm, *Adv. Organomet. Chem.* **2001**, 48, 1.
- ¹²² W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2162.
- ¹²³ W.A. Herrmann, P. W. Roesky, M. Elison, G. R. J. Artus, K. Öfele, *Organometallics* **1995**, 14, 1085; W. A. Herrmann, C. Köcher, J. L. Gooßen, G. R. J. Artus, *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 772; W. A. Herrmann, J. Fischer, K. Öfele, G. R. J. Artus, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 530, 259; C. Köcher, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 532, 261; W. A. Herrmann, L. J. Gooßen, G. R. Artus, C. Köcher, *Organometallics* **1997**, 16, 2472.
- ¹²⁴ C. Boehme, G. Frenking, *Organometallics* **1998**, 17, 5801.
- ¹²⁵ J. C. Green, R. G. Scurr, P. L. Arnold, F. G. N. Cloke, *Chem. Commun.* **1997**, 1963.
- ¹²⁶ D. Bourissou, O. Guerret, F. Gabbai, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 39; M. J. Green, K. J. Cavell, B. W. Skelton, A. H. White, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 554, 175.
- ¹²⁷ 1 Å = 10⁻² pm.
- ¹²⁸ W. A. Herrmann, J. Fischer, M. Elison, C. Köcher, (Hoechst AG), DE4447068.1 A1, **1994**; EP 0719758 A1; US 5.703.269, **1997**, [*Chem. Abstr.* **1996**, 125, 167571y].
- ¹²⁹ A. C. Chen, L. Ren, A. Decken, C. M. Crudden, *Organometallics*, **2000**, 19, 3459.
- ¹³⁰ M. Poyatos, P. Uriz, J. A. Mata, E. Fernandez, E. Peris, C. Claver, *Organometallics* **2003**, 22, 440.
- ¹³¹ K. Weigl, K. Köhler, S. Dechert, F. Meyer, *Organometallics* **2005**, 24, 4049.

-
- ¹³² R. Jackstell, M. Gomez, A. Frisch, H. Klein, K. Selvakumar, A. Zapf, A. Spannenberg, D. Röttger, O. Briel, R. Karch, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 986; K. Selvakumar, A. Zapf, A. Spannenberg, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2002**, *41*, 3901.
- ¹³³ L. Ren, A. C. Chen, A. Decken, C. M. Crudden, *Can. J. Chem.* **2004**, *82*, 1781; Y. Zhang, D. Wang, K. Wurst, M. R. Buchmeiser, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5728; A. W. Coleman, P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, R. K. Maskell, J. H. Muller, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *250*, C9; V. Cesar, S. Bellemin-Laponnaz, L. H. Gade, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 3436; B. A. Messerie, M. J. Page, P. Turner, *J. Chem. Soc.: Dalton Trans.* **2006**, 3927; N. Stylianides, A. A. Danopoulos, N. Tsoureas, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5948; Y. Yuan, G. Raabe, C. Bolm, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5747; J. W. Faller, P. P. Fontaine, *Organometallics* **2006**, *25*, 5887; N. Imlinger, K. Wurst, M. R. Buchmeiser, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 4433; C.-Y. Wang, Y.-H. Liu, S.-M. Peng, S.-T. Liu, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 4012; W. A. Herrmann, L. J. Goossen, M. Spiegler, *Organometallics* **1998**, *17*, 2162; A. A. Danopoulos, S. Winston, M. B. Hursthouse, *J. Chem. Soc.: Dalton Trans.* **2002**, 3090.
- ¹³⁴ Evans, J. *Chem. Comm.* **2005**, 63-65.
- ¹³⁵ A. J. M. Keulemans, A. Kwantes, T. van Bavel, *Rec. Trav. Chim.* **1948**, *67*, 298.
- ¹³⁶ D. Heller, H.-J. Drexler, A. Spannenberg, B. Heller, J. S. You, W. Baumann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 777.
- ¹³⁷ A. J. Seijas, M. P. Varquez-Tato, M. M. Martinez, *Synlett* **2001**, 875.
- ¹³⁸ L. Routaboul, C. Buch, H. Klein, R. Jackstell, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7401-7405.
- ¹³⁹ K. Eller, E. Henkes, *Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie*, VCH, Weinheim **2003**, 6th Ed., Vol. 2, 403-410; K. Visek, *Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology*, VCH, Weinheim **1993**, 4th Ed., Vol. 2, 405-425.
- ¹⁴⁰ K. Weissemel, H.-J. Arpe, *Industrielle Organische Chemie*, VCH, Weinheim **1998**, 5th Ed., 229; 221D. Ostgard, R. Olindo, V. Duprez, S. Roeder, M. Berweiler, *PCT Int. Appl.* **2006**, 29 pp. CODEN: PIXXD2 WO 2006050742 A1 20060518 CAN 144:467812 AN 2006:469729; C. J. Kenneally, J. J. Scheibel, *PCT Int. Appl.* **2006**, 29 pp. CODEN: PIXXD2 WO 2006050994 A1 20060518 CAN 144:467813 AN 2006:471915; V. Haack, J. A. Schroeter, F. Weidemann, D. Steinmeyer, *Eur. Pat. Appl.* **2006**, 7 pp. CODEN: EPXXDW EP 1630154 A1 20060301 CAN 144:256072 AN 2006:185021.
- ¹⁴¹ H. Baumann, M. Bühler, H. Fochem, F. Hirsinger, H. Zeobelein, J. Falbe, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 41.

- ¹⁴² H. Klein, R. Jackstell, K.-D. Wiese, M. Beller, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3505-3508; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3408-3411; A New Highly Selective Catalyst System for the Hydroformylation of Internal Olefins.
- ¹⁴³ A. Seayad, M. Ahmed, H. Klein, R. Jackstell, T. Gross, M. Beller, *SCIENCE* **2002**, 297 (5587), 1676-1678.
- ¹⁴⁴ D. Döpp, H. Döpp, *Methoden der organischen Chemie* **1985**, Houben-Weyl, Hrsg. J. Falbe, W. Bauer, Thieme Verlag, Stuttgart, 4.Aufl., Bd. E5/2, Kap. V, 935-1135.
- ¹⁴⁵ G. Erre, K. Junge, S. Enthaler, D. Addis, D. Michalik, A. Spannenberg, M. Beller, *Chem. Asian J.* **2008**, angenommen; "Iridium-catalyzed hydrogenation of acid derivatives applying monodentate phosphoramidites" S. Enthaler, G. Erre, K. Junge, K. Schröder, D. Addis, D. Michalik, M. Hapke, D. Redkin, M. Beller, *Eur. J. Org. Chem.*, eingereicht.
- ¹⁴⁶ D. J. Cram, R. C. Helgeson, S. C. Peacock, L. J. Kaplan, L. A. Domeier, P. Moreau, K. Koga, J. M. Mayer, Y. Chao, M. G. Siegel, D. H. Hoffman, G. D. Y. Sogah, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1930.
- ¹⁴⁷ A. Korostylev, V. I. Tararov, C. Fischer, A. Monsees, A. Börner, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3220.
- ¹⁴⁸ H. Sellner, C. Faber, P. B. Rheiner, D. Seebach, *Chemistry: Eur. J.* **2000**, *6*, 3692.
- ¹⁴⁹ Frau M. Sc. Irene Piras und Dr. Ralf Jackstell gelang es die Verbindungen **126**, **127** und (**132b**) aus den Gemischen zu isolieren. Mit Hilfe ihrer Analysendaten konnten in den ³¹P-NMR-Spektren der Mischungen die Signale für die geplanten Strukturen abstrahiert werden. In den vollständigen ³¹P-NMR-Spektren, welche unter Punkt 7.7 *Analytische Daten* gegeben sind, wurden die entsprechenden Signale gekennzeichnet.
- ¹⁵⁰ Nach Isolation und Charakterisierung der Verbindungen **126**, **127** und **132b** wurden diese unter Standardbedingungen in der Hydroformylierung eingesetzt.

Ligand/ Gemisch	2-Penten		1-Octen		2,3-Dimethyl-1-buten
	[%]	n/iso	[%]	n/iso	[%]
126	40	88/12	61	96/4	28
126R	84	90/10	83	96/4	41
127	31	72/28	61	96/4	21
127R	40	85/15	74	96/4	15
132	91	80/20	66	92/8	54
132b	45	88/12	73	95/5	26

Reaktionsbedingungen: 30mmol 2-Penten (3,3ml), $1,4 \cdot 10^{-6}$ mol Rhacac(CO)₂ (3,6 mg, 50 ppm, Rh/Substrat = 1/1707), Rh/L = 1/2, 30 ml THF, 120°C, 20 bar CO/ H₂ = 1/ 1 konstant;

Reaktionsbedingungen: 30mmol 1-Octen/ 2,3-Dimethyl-1-buten: (4,7ml), $7,3 \cdot 10^{-6}$ mol Rhacac(CO)₂ (1,9 mg, 25 ppm, Rh/ Substrat = 1/ 4116), Rh/ L = 1/ 4, 30 ml THF, 120°C, 20 bar CO/ H₂ = 1/ 1 konstant, 2h; R – die geplante Ligandstruktur in Reinform; Ergebnisse wurden durch gaschromatographische Analyse ermittelt, als interner Standard diente Isooctan.

In den bislang durchgeführten Experimenten wurden dabei in der Regel bessere Aktivitäten und Selektivitäten erzielt wie auch aus der nachstehenden Tabelle hervorgeht.

¹⁵¹ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A*, **1990**, 46, 467.

¹⁵² G. M. Sheldrick, SHELXL-93, University of Göttingen, Germany, **1993**.

¹⁵³ T. Cohen, A. Onopchenko, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4531.